

Aus der Klinik für Fortpflanzungsmedizin  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich  
(Direktor: Prof. Dr. W. Kähn)

**Sonographische Untersuchungen zur ovariellen Follikulogenese bei  
gesunden und extragenital erkrankten Kühen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von  
**Silvia Schwantag**  
Tierärztin  
aus Wiesbaden, Deutschland

genehmigt auf Antrag von  
Prof. Dr. Wolfgang Kähn, Referent  
Prof. Dr. Felix Ehrensperger, Korreferent

Zürich 2008

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>1</b>
<b>2. SUMMARY</b>	<b>2</b>
<b>3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG</b>	<b>3</b>
<b>4. LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>4</b>
4.1. Der ovarielle Zyklus beim Rind	4
4.1.1. Die Follikelentwicklung in Wellen	5
4.1.1.1. Follikelrekrutierung zu Beginn einer Welle	6
4.1.1.2. Follikelselektion	6
4.1.1.3. Follikeldominanz und Follikelatresie	9
4.1.1.4. Phasen der anovulatorischen und der ovulatorischen Wellen	9
4.1.2. Hormonelle Regulation der Ovarfunktion	9
4.2. Einflüsse auf den ovariellen Zyklus	12
4.2.1. Hitzestress	12
4.2.2. Energiebilanz	13
4.2.3. Mastitiden und Escherichia-coli-Infektionen	14
4.2.4. Lahmheiten	15
4.2.5. Allgemeiner Stress	16
4.3. Die sonographische Darstellung des Ovarzyklus	18
4.3.1. Die sonographische Darstellung der Follikulogenese	18
4.3.2. Die sonographische Darstellung der Gelbkörperentwicklung	20
<b>5. MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>22</b>
5.1. Untersuchte Tiere	22
5.1.1. Gesunde Kontrollkühe	22
5.1.2. Kranke Kühe	22
5.1.2.1. Patientenmaterial	22
5.1.2.2. Art der Erkrankung	23
5.1.2.3. Erkrankungsdauer	24
5.2. Klinische Untersuchung	24
5.3. Transrektale sonographische Untersuchung	24
5.4. Blutprobenentnahme und –untersuchung	25
5.5. Auswertung der sonographischen Bilder	25
5.6. Interpretation der Zyklusverläufe	27

5.7. Definitionen wichtiger Begriffe im Zyklusgeschehen	27
5.8. Statistik	29
<b>6. ERGEBNISSE</b>	<b>30</b>
6.1. Follikulogenese	30
6.1.1. Ovarielle Zyklen mit Ovulation	30
6.1.2. Ovarielle Zyklen ohne Ovulation	33
6.1.2.1. Kranke Kühe mit physiologischem Zyklusverlauf	33
6.1.2.2. Kranke Kühe mit Störungen der Ovarfunktion	36
6.1.2.3. Kranke Kühe mit nicht beurteilbarem Zyklus	40
6.1.3. Zykluslänge und Anzahl der Follikelanbildungswellen	40
6.1.4. Follikeldurchmesser zum Zeitpunkt der Deviation und der Ovulation in der ovulatorischen Welle bei kranken und gesunden Kühen	41
6.1.5. Zeitliches Auftreten der Deviation und der Ovulation nach Beginn der ovulatorischen Welle bei kranken und gesunden Kühen	42
6.1.6. Durchmesser des dominanten Diöstrusfollikels in seiner grössten Ausdehnung und zum Zeitpunkt der Deviation in der anovulatorischen Welle	43
6.1.7. Zyklusabschnitte in der anovulatorischen Welle	43
6.1.8. Durchmesser des präovulatorischen Follikels und des dominanten Diöstrusfollikels der kranken und gesunden Kühe	45
6.1.9. Follikelanzahl und Follikeldurchmesser bei kranken und gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum	45
6.1.10. Anzahl von Deviationen im Zyklus kranker und gesunder Kühe	50
6.1.11. Follikelanzahl und -durchmesser bei kranken und gesunden Kühen in der Deviationsphase	51
6.1.12. Follikelanzahl bei kranken und gesunden Kühen in der Einlieferungsphase	55
6.2. Gelbkörperentwicklung	57
6.2.1. Durchmesser des Gelbkörpers bei kranken und gesunden Kühen in der Einlieferungsphase	57
6.2.2. Durchmesser und Volumina der progesteronproduzierenden Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen während des gesamten Untersuchungszeitraums	59
6.2.3. Vorkommen von Hohlräumen in den progesteronproduzierenden Gelbkörpern bei kranken und gesunden Kühen	60

6.2.4. Gelbkörperentstehung und -grösse sowie Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen in Bezug zum Zeitpunkt der Ovulation	61
6.2.5. Gelbkörperentwicklung und Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen in einem gesamten Zyklus	64
6.2.6. Gelbkörperentwicklung und Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum	69
6.2.7. Gelbkörperdurchmesser und Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen in der Deviationsphase	71
6.3. Follikulogenese und Gelbkörperentwicklung bei den akut erkrankten, den chronisch erkrankten und den gesunden Kühen in der Einlieferungsphase	74
6.4. Follikulogenese und Gelbkörperentwicklung bei akut erkrankten, chronisch erkrankten und gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum	75
6.5. Follikulogenese bei kranken und gesunden Kühen eingeteilt nach der Lokalisation der Erkrankung	76
6.5.1. Kühe mit Erkrankungen des Euters	77
6.5.2. Kühe mit Erkrankungen der Gliedmassen	77
6.5.3. Kühe mit systemischen Erkrankungen	77
6.5.4. Kühe mit Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	78
6.5.5. Kühe mit Erkrankungen des Respirationstrakts	78
6.5.6. Kühe mit einer Reticuloperitonitis traumatica	79
6.5.7. Kuh mit Adenokarzinom	79
<b>7. DISKUSSION</b>	<b>81</b>
<b>8. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>90</b>
<b>9. DANKSAGUNG</b>	<b>97</b>

## ABKÜRZUNGEN

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
bST	Bovines Somatotropin
C.l.	Corpus luteum (Gelbkörper)
C.l. <sub>max</sub>	maximaler Gelbkörper
C.l. <sub>p</sub>	progesteronproduzierender Gelbkörper
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
Dev.	Deviation
DF	Dominanter Follikel
Foll. <sub>max</sub>	maximaler Follikel
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GIT	Gastrointestinale Erkrankungen
GM	Erkrankungen der Gliedmassen
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
LH	Luteinisierendes Hormon
Ovul.	Ovulation
P <sub>4</sub>	Progesteron
PgF <sub>2α</sub>	Prostaglandin F <sub>2α</sub>
RPT	Reticuloperitonitis traumatica
RT	Erkrankungen des Respirationstrakts
SF	Subordinater Follikel
ZNS	Zentralnervensystem

## 1. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Einflüsse extragenitaler Erkrankungen auf die Ovarfunktion bei Kühen zu untersuchen.

Zu diesem Zweck wurden bei 46 Kühen, die an einer internistischen oder chirurgischen Erkrankung litten, und 9 gesunden Kontrollkühen transrektale sonographische Verlaufsuntersuchungen an den Ovarien durchgeführt und die Progesteronkonzentrationen im Blutplasma bestimmt.

Bei den 9 gesunden Kühen und bei 22 der 46 kranken Kühen (48%) zeigte sich ein physiologischer Zyklusverlauf. Bei 35% (16/46) der kranken Kühe konnten Störungen der Ovarfunktion beobachtet werden, bei 17% (8/46) war der Zyklus aufgrund einer zu kurzen Untersuchungsdauer nicht beurteilbar.

Die Durchmesser der dominanten Follikel unterschieden sich zum Zeitpunkt der Ovulation mit durchschnittlich  $15,5 \pm 1,22$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei 10 der 46 kranken Kühen und  $14,6 \pm 0,57$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei 8 der 9 gesunden Kühen, die eine Ovulation hatten, nicht signifikant ( $P > 0,05$ ).

Dagegen zeigte sich, dass bei allen 46 kranken Kühen in den ersten 10 Untersuchungstagen und bei 10 der 46 kranken Kühen im periovulatorischen Zeitraum signifikant weniger Follikel mit einem Durchmesser von 11 bis 13 mm gegenüber den 9 gesunden Kühen vorhanden waren ( $P \leq 0,05$ ). Des Weiteren hatten die 46 kranken Kühe in den ersten 10 Tagen der Untersuchung mit einem mittleren Durchmesser von  $17,2 \pm 0,41$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) signifikant kleinere Gelbkörper ( $P \leq 0,05$ ) als die 9 gesunden Kühe mit durchschnittlich  $19,7 \pm 0,81$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ).

## 2. SUMMARY

The aim of the present study was to evaluate the influence of extragenital diseases on follicular development in cows using repeated sonographic analysis of ovarian activity. The study was conducted with 46 cows suffering from a variety of extragenital diseases predominantly medical and surgical problems admitted as in-patients to the veterinary teaching hospital, Zurich. Nine healthy cows served as controls. The ovaries of each animal were examined daily by transrectal sonographic visualization. Plasma progesterone concentrations were determined every other day.

All 9 healthy cows and 22 of the 46 sick cows (48%) showed a normal ovarian cycle. In 35% (16/46) of the sick cows an altered cycle was observed and in 17% (8/46) the period of examination was too short for a complete evaluation of the ovarian cycle.

The diameter of the dominant follicle at ovulation in 10 of the 46 sick cows ( $15.5 \pm 1.22$  mm,  $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ) and in 8 of the 9 healthy cows ( $14.6 \pm 0.57$  mm,  $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ) that ovulated during the observation period did not differ significantly ( $p > 0.05$ ).

However, the examinations revealed a significantly smaller number of follicles with diameters between 11-13 mm ( $p \leq 0.05$ ) in the 46 sick cows than in the 9 healthy cows both during the first 10 days of the examination as well as in the period around ovulation. It was also seen that during the first 10 days, the mean diameter of the corpus luteum of  $17.2 \pm 0.41$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ) in 46 sick cows was significantly smaller ( $p \leq 0.05$ ) than that of  $19.7 \pm 0.81$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ) observed in 9 healthy cows.

### 3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

Die Fertilität einer Kuh stellt einen bedeutenden wirtschaftlichen Faktor in der Rinderhaltung dar. In Milchviehherden ist eine hohe Milchleistung nur durch die regelmässige Geburt eines Kalbes zu erreichen. Voraussetzung hierfür ist eine intakte Ovaraktivität. Epidemiologische Studien zeigten, dass zahlreiche extragenitale Erkrankungen einen negativen Einfluss auf die Fertilität haben. So ist bekannt, dass Lahmheiten sowie Mastitiden verlängerte Zwischenkalbezeiten und schlechtere Konzeptionsraten nach sich ziehen können (COLLICK et al. 1989, SCHRICK et al. 2001, MELENDEZ et al. 2003, SANTOS et al. 2004).

Studien an Kühen, die grosser Hitze ausgesetzt waren, zeigten, dass diese Tiere Veränderungen in der Follikulogenese gegenüber Kühen in einer thermoneutralen Umwelt aufwiesen. Dies machte sich in einer veränderten Wachstumsdynamik des grössten Follikels im Zyklus bemerkbar (WOLFENSON et al. 1995, ROTH et al. 2000). Es lässt sich vermuten, dass auch bei Kühen mit extragenitalen Erkrankungen die verminderte Fertilität, die in den epidemiologischen Studien beobachtet wurde, durch Störungen der Ovarfunktion hervorgerufen wird.

Seitdem die sonographische Untersuchung auch beim Rind als ein zuverlässiges Diagnostikum zum Studium der Ovardynamik etabliert wurde (KÄHN und LEIDL 1986, PIERSON und GINTHER 1988), besteht die Möglichkeit, den ovariellen Zyklus unter physiologischen und pathologischen Bedingungen im zeitlichen Ablauf am lebenden Tier zu verfolgen. Mit Hilfe der transrektalen Sonographie lassen sich Funktionsgebilde auf den Ovarien (Follikel und Gelbkörper), die einen Durchmesser von mehr als 3 mm haben, mit hoher Sicherheit feststellen (PIERSON und GINTHER 1987 a).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen extragenitaler Erkrankungen auf die Ovarfunktion und damit den Zyklus der Kühe zu untersuchen. Dazu wurden bei 46 Kühen, die aufgrund internistischer und chirurgischer Erkrankungen in das Departement für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich überwiesen worden waren, und bei einer Kontrollgruppe von neun gesunden Kühen regelmässige sonographische Untersuchungen des Uterus und der Ovarien durchgeführt und die Plasmaprogesteronkonzentrationen bestimmt. So war es möglich den Zyklusverlauf der Kühe über den Zeitraum der Erkrankung ultrasonographisch und hormonell zu verfolgen.



## **4. LITERATURÜBERSICHT**

### **4.1. Der ovarielle Zyklus beim Rind**

Der ovarielle Zyklus umfasst alle morphologischen und hormonellen Veränderungen, die beim weiblichen Rind in periodischen Abständen eine oder mehrere Eizellen zur Befruchtung bereitstellen. Er ist zusammen mit dem uterinen Zyklus, in dem die Gebärmutterschleimhaut auf die Aufnahme und Entwicklung der Keimzelle vorbereitet wird, und den Veränderungen, die die Paarungswilligkeit gewährleisten, zum Sexualzyklus zusammengefasst (SCHNORR und KRESSIN 2001). Der Sexualzyklus lässt sich in vier Phasen einteilen (GRUNERT 1999 a), den Proöstrus (Vorbrunst), den Östrus (Brunst), den Metöstrus (Nachbrunst) und den Diöstrus (Zwischenbrunst).

Während des ovariellen Zyklus kommt es auf dem Ovar zu der Anbildung, dem Wachstum und der Atresie von Follikeln (Follikulogenese) und Gelbkörpern (Gelbkörperentwicklung).

Ein Follikel entwickelt sich über die Stadien des Primordial-, Primär-, Sekundär- und Tertiärfollikels zum sprungreifen Graafschen Follikel. Während dieser Entwicklung kommt es im Follikel zur Entstehung und Zunahme von Granulosazellen, und es bildet sich die Theca folliculi aus der Theca interna und externa. Ab dem Entwicklungsstadium des Tertiärfollikels kann innerhalb des Follikels die Ausbildung einer Follikelhöhle mit Ansammlung von Flüssigkeit beobachtet werden; es entsteht das Antrum folliculare mit dem Liquor follicularis, welcher von den Granulosazellen sezerniert wird. Bei der Ovulation, dem Eisprung, kommt es zum Austreten der Follikelflüssigkeit mit der Eizelle (SCHNORR und KRESSIN 2001).

Nach der Ovulation wird aus dem kollabierten Follikel der Gelbkörper, das Corpus luteum. Der Gelbkörper stellt eine temporär inkretorische Drüse dar und produziert Progesteron. Durch Luteinisierung, Vaskularisation und Wachstum bildet sich aus dem nach der Ovulation entstandenen Corpus luteum hämorrhagicum ein Gelbkörper in Blüte, der sich wieder zurückbildet, wenn keine Befruchtung stattfindet. Dieser sich im Verlauf des Zyklus an- und rückbildende Gelbkörper wird als Corpus luteum cyclicum bezeichnet. Kommt es zur Befruchtung und zur Trächtigkeit, bleibt der Gelbkörper als Corpus luteum graviditatis bestehen und bildet das trächtigkeits-erhaltende Hormon Progesteron (SCHNORR und KRESSIN 2001).

#### **4.1.1. Die Follikelentwicklung in Wellen**

Charakteristisch für die Follikulogenese während des Ovarialzyklus des Rindes ist das wellenförmige An- und Rückbilden von Follikeln. Periodisch kommt es zur Entstehung und dem Heranwachsen mehrerer kleiner Follikel (Rekrutierung), aus denen in einem Selektionsprozess ein dominanter Follikel hervorgeht (DRIANCOURT 2001), während die übrigen Follikel atresieren. Der dominante Follikel wächst zur präovulatorischen Grösse heran und ovuliert oder bildet sich als Diöstrusfollikel wieder zurück (GINTHER et al. 1989 a, GINTHER et al. 1989 b, GINTHER et al. 1997). Die vier Perioden der Follikelentwicklung werden als Rekrutierungs-, Selektions-, Dominanz- und Atresiephase bezeichnet.

Die wellenförmige Anbildung der Follikel während des Ovarialzyklus wurde erstmals von RAJAKOSKI (1960) beschrieben, der eine Follikelanbildung in zwei Wellen beobachtete. Seine histologischen Studien ergaben, dass eine drei bis vier Tage nach der Ovulation beginnende Welle in einem dominanten Follikel resultierte, der anschliessend atresierte. Die zweite Welle, die an den Tagen 12 bis 14 des Zyklus erstmals nachweisbar war, endete mit einem ovulierenden Follikel.

Dagegen beobachteten andere Autoren bei Untersuchungen an Ovarien nach Ovariectomie und an Schlachtpräparaten ein kontinuierliches Wachstum der Follikel mit anschliessender Regression während eines Zyklus ohne eine wellenförmige Bewegung (CHOUDARY et al. 1968, DONALDSON und HANSEL 1968). Sie unterschieden zwei Phasen in einem Zyklus: eine Follikel- und eine Lutealphase. Grosse Follikel liessen sich nur während der Follikelphase beobachten, kleine atresierende Follikel dagegen während des gesamten Zyklus. Daraus schlossen CHOUDARY et al. (1968), dass sich die Entwicklung der Follikel kontinuierlich und unabhängig von spezifischen Tagen des Zyklus und ohne eine Wellenbewegung abspielte.

Mit dem Einsatz der Sonographie in der Ovardiagnostik ab Mitte der neunziger Jahre konnte die Follikulogenese dann in kontinuierlichen Untersuchungen am lebenden Tier verfolgt werden. Studien, in denen sonographische Verlaufskontrollen der Ovarien durchgeführt wurden, zeigten übereinstimmend zu den Ergebnissen von RAJAKOSKI (1960) die Entwicklung der ovariellen Follikel in Wellen (PIERSON und GINTHER 1988, SAVIO et al. 1988, SIROIS und FORTUNE 1988, GINTHER et al. 1989 b, KNOPF et al. 1989). Es konnten in der Regel zwei bis drei Follikelwellen in einem Zyklus beobachtet werden, der Anteil an zwei oder drei Follikelwellen variierte jedoch in verschiedenen Untersuchungen. PIERSON und GINTHER (1988) sahen in sechs von acht, KNOPF et al. (1989) in neun von 10 und GINTHER et al. (1989 b) in 20 von 24 Zyklen zwei und in den verbleibenden Zyklen drei Follikelwellen. Dagegen waren

gemäss den Studien von SAVIO et al. (1988) und SIROIS und FORTUNE (1988) in 80 bzw. 81% der Zyklen mindestens drei Follikelwellen vorhanden.

Zeitlich gesehen kommt es zwischen Tag Null, dem Tag der Ovulation, und dem zweiten Tag des Zyklus zum Beginn der ersten Welle. Die Anbildung der zweiten Welle erfolgt in zweiwelligen Zyklen meist zwischen dem neunten und zehnten, in dreiwelligen zwischen dem achten und neunten Zyklustag. Die dritte Welle entsteht vorwiegend zwischen Tag 15 und 16 des Zyklus (SIROIS und FORTUNE 1988, GINTHER et al. 1989 b, ADAMS 1999).

Je nach Anzahl der Wellen kommt es zu Variationen in der Länge des Zyklus. GINTHER et al. (1989 b) beobachteten, dass zweiwellige Zyklen mit durchschnittlich  $20,4 \pm 0,3$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) kürzer waren als dreiwellige Zyklen mit  $22,8 \pm 0,6$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ). Der in einem dreiwelligen Zyklus erst später entstehende dominante Follikel entwickelte sich innerhalb einer kürzeren Zeitspanne von nur 7 Tagen gegenüber 11 Tagen in einem zweiwelligen Zyklus zu seinem präovulatorischen Durchmesser. Die Ovulation des dominanten Follikels erfolgte in dreiwelligen Zyklen mit einem Durchmesser von lediglich  $13,9 \pm 0,4$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) gegenüber  $16,5 \pm 0,4$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ), auf den der ovulatorische Follikel in einem zweiwelligen Zyklus heranwuchs.

#### **4.1.1.1. Follikelrekrutierung zu Beginn einer Welle**

Der Beginn einer Welle ist charakterisiert durch die Follikelrekrutierung, also die Anbildung mehrerer Follikel zum gleichen Zeitpunkt, die zu wachsen beginnen. Bis zu einem Durchmesser von 4 bis 6 mm erfolgt die Entwicklung der Follikel gonadotropinunabhängig, danach reagieren die Follikel auf steigende Konzentrationen von Follikelstimulierendem Hormon (FSH) und Luteinisierendem Hormon (LH) mit einer Grössenzunahme (DRIANCOURT 2001).

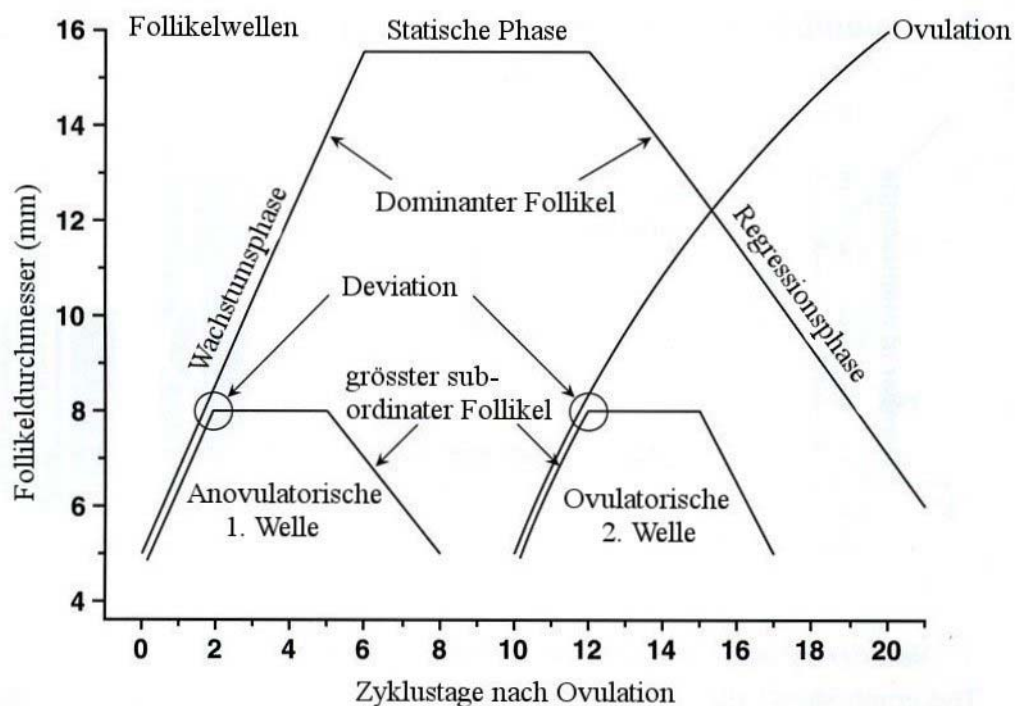
In dieser Rekrutierungsphase wachsen während einer Dauer von zirka drei Tagen gleichzeitig fünf bis zehn Follikel heran (GINTHER et al. 2003).

#### **4.1.1.2. Follikelselektion**

Nach der Rekrutierungsphase mehrerer Follikel zu Beginn der Welle kommt es in einem Selektionsprozess dazu, dass sich aus der Kohorte von 5 bis 10 wachsenden Follikeln beim Rind ein, selten zwei, Follikel zu dominanten Follikeln entwickeln. Die anderen so genannten subordinaten Follikel regressieren. Dadurch nimmt die Anzahl der wachsenden Follikel ab und geht auf die für die jeweilige Spezies spezifische Zahl an Follikeln zurück, die dann ovulieren

(GINTHER et al. 1996). Bei monovularen Spezies, wie der Kuh, entsteht in der Regel ein einzelner ovulatorischer Follikel. Das Auftreten von mehr als einem dominanten Follikel von über 10 mm Durchmesser wird als „Defekt“ im Selektionprozess angesehen. Folge dieser Kodominanz, für die ein höherer FSH-Level über eine längere Zeit verantwortlich gemacht wird, ist eine Doppelovulation, also die Ovulation von zwei Follikeln (KULIK et al. 2001, GINTHER et al. 2003).

Der Zeitpunkt, an dem es zu einem Auseinanderweichen der Wachstumsraten des sich entwickelnden dominanten Follikels und den im Wachstum zurückbleibenden subordinaten Follikeln kommt, wird Deviation genannt (GINTHER et al. 1996, GINTHER 2000, GINTHER et al. 2003). Der Durchmesser des wachsenden dominanten Follikels nimmt danach stetig zu (Abb. 1). Der grösste subordinate Follikel dagegen kann noch über ein bis vier Tage mit einer geringeren Wachstumsrate weiter wachsen, bevor er ebenso wie die kleineren subordinaten Follikel regressed (GINTHER et al. 1997). In einer Studie an Färsen konnte festgestellt werden, dass ein Follikel dann als dominant definiert werden kann, wenn er einen Durchmesser von etwa 10 mm erreicht hat (GINTHER et al. 2003).



**Abb. 1:** Entwicklung des dominanten und des grössten subordinaten Follikels während eines zweiwelligen Zyklus (modifiziert nach GINTHER 1998).

Die Mechanismen, durch die ein bestimmter Follikel zum dominanten Follikel wird, sind noch nicht vollständig geklärt. Ein Unterschied zwischen dem dominanten Follikel und den subordinaten Follikeln wird darin gesehen, dass der spätere dominante Follikel einige Stunden früher entsteht als die kleineren Follikel. Dadurch hat er bei gleicher Wachstumsrate zum Zeitpunkt der Deviation einen Grössenvorteil gegenüber den übrigen Follikeln. Offensichtlich wird der Follikel zum dominanten Follikel, der als erster ein Grössenstadium von etwa 8 mm erreicht hat (GINTHER et al. 1997, GINTHER et al. 2001).

Bei der Selektion des dominanten Follikels spielt das Follikelstimulierende Hormon (FSH) eine wichtige Rolle. FSH wird unter der Wirkung des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) aus der Hypophyse freigesetzt und bewirkt ein Wachstum der Follikel. Die Konzentration von FSH im Blut steigt vor dem Beginn einer Welle an und bewirkt die Rekrutierung und das Wachstum mehrerer Follikel. FSH erreicht Maximalkonzentrationen im Blut, wenn der grösste Follikel auf etwa 5 mm herangewachsen ist und sinkt danach ab. Ungefähr drei Tage nach Auftreten der höchsten FSH-Konzentration kommt es bei schon wieder sinkenden FSH-Werten zur Deviation (GINTHER et al. 2003). Die tiefsten Konzentrationen an FSH im Blut treten 10-24 Stunden nach Beginn der Deviation auf (GINTHER et al. 1999, GINTHER et al. 2000). Auf die sinkenden FSH-Konzentrationen kann zu diesem Zeitpunkt nur noch der grösste Follikel mit fortschreitendem Wachstum reagieren, während die kleineren Follikel atresieren. Einen erneuten Anstieg des FSH beobachteten GINTHER et al. (1999) zwischen 16 bis 48 Stunden nach der Deviation, wodurch der Beginn einer neuen Welle eingeleitet wird.

Eine wichtige Ursache dafür, dass der dominante Follikel als einziger trotz niedriger Konzentrationen an FSH weiter wachsen kann, während die anderen Follikel atresieren, liegt in seiner erhöhten Sensibilität auf die Gonadotropine FSH und LH (GINTHER et al. 1996). Bei dieser Steigerung der Sensibilität spielt das in den Follikeln gebildete Östradiol eine wichtige Rolle. Zu Beginn einer Welle haben der grösste und der zweitgrösste Follikel eine ähnliche Konzentration an Östradiol in ihrer Follikelflüssigkeit. Bei einem mittleren Durchmesser der Follikel von 7 bis 8 mm steigt die Konzentration an Östradiol an. Dieser Anstieg ist im grössten Follikel ausgeprägter als im zweitgrössten und kann etwa vier Stunden vor der Deviation beobachtet werden. Zum Zeitraum der Deviation ist dann auch im Blut ein Anstieg der Östradiolkonzentration zu verzeichnen. Östradiol sorgt dafür, dass im späteren dominanten Follikel die Sensibilität für die Gonadotropine, vor allem für LH durch eine Erhöhung der Anzahl der LH-Rezeptoren, zunimmt, so dass der dominante Follikel besser auf FSH und LH reagieren kann (GINTHER et al. 2003). So kann er auch bei niedrigen im Blut zirkulierenden Konzentrationen an Gonadotropinen weiter wachsen.

#### **4.1.1.3. Follikeldominanz und Follikelatresie**

Nach der Deviation nimmt der dominante Follikel in seinem Durchmesser zu (BERGFELT et al. 1991) und übt gleichzeitig einen hemmenden Effekt auf die subordinaten Follikel der neuen und den dominanten Follikel der vorherigen Welle aus (GINTHER et al. 1989 b), so dass diese Follikel atresieren.

Die weitere Entwicklung des dominanten Follikels ist vom Vorhandensein eines Gelbkörpers und des von dem Gelbkörper gebildeten Progesterons abhängig. Erreicht der dominante Follikel seine maximale Grösse, während ein progesteronproduzierender Gelbkörper auf dem Ovar vorhanden ist, so erfolgt die Atresie des Follikels (BERGFELT et al. 1991). Kommt es dagegen gleichzeitig zum Erreichen des maximalen Durchmessers der Follikel infolge der Freisetzung von  $PgF_{2\alpha}$  zur Luteolyse des bestehenden Gelbkörpers, so wächst der dominante Follikel zum präovulatorischen Follikel heran (GINTHER et al. 1989 b) und ovuliert mit einer durchschnittlichen Grösse von 15 bis 16 mm (KÄHN und LEIDL 1986).

#### **4.1.1.4. Phasen der anovulatorischen und der ovulatorischen Wellen**

Verfolgt man die Entwicklung des dominanten Follikels der anovulatorischen Welle von seiner Entstehung bis zur Atresie, so lässt sich diese in drei Abschnitte einteilen (Abb. 1). In der Wachstumsphase nimmt der dominante Follikel von seinem ersten Auftreten an progressiv in seinem Durchmesser zu. Mit Stillstand der Grössenzunahme tritt er in die statische Phase ohne Wachstum ein, die mit Abnahme des Follikeldurchmessers in die sogenannte Regressionsphase übergeht.

In der ovulatorischen Welle kann dagegen nur eine Wachstumsphase des dominanten Follikels angesprochen werden, die mit der Ovulation endet (GINTHER et al. 1989 a, GINTHER et al. 1989 b).

#### **4.1.2. Hormonelle Regulation der Ovarfunktion**

Die Regulation des Fortpflanzungsgeschehens erfolgt über die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse. Sensorische Impulse aus dem Zentralnervensystem (ZNS) bewirken, dass aus dem Hypothalamus GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon) abgegeben wird. Dieses steuert die Freisetzung der Gonadotropine FSH (Follikelstimulierendes Hormon) und LH (Luteinisierendes Hormon) aus dem Hypophysenvorderlappen, welche wiederum auf die Ovarien einwirken (PINEDA 2003). Die Freisetzung von GnRH kann über hormonelle positive und negative Rück-

kopplungsmechanismen beeinflusst werden (HOFFMANN 1999). Progesteron ist eines der Hormone, das eine negativ rückkoppelnde und damit hemmende Wirkung auf den Hypothalamus ausübt. Es wird während des Diöstrus von den kleinen und grossen Lutealzellen des Gelbkörpers, die sich bei dessen Entstehung aus den Theka- und den Granulosazellen entwickeln, gebildet (PINEDA 2003). Unter dem Einfluss einer hohen Konzentration von Progesteron, ist die Zahl der Freisetzungspulse der Gonadotropine pro Zeiteinheit vermindert (HOFFMANN 1999). Dies bewirkt, dass es in der Lutealphase zwar zur Anbildung von Follikeln, aber zu keiner Ovulation kommt.

Typisch für den Verlauf der Plasmaprogesteronkonzentration während des Zyklus des Rindes sind sehr geringe Konzentrationen an den ersten beiden Tagen des Zyklus (HANSEL et al. 1973). Zu diesem Zeitpunkt werden Progesteronwerte unter 1 ng/ml gemessen (KLAUKE und HOFFMANN 1992). Der Progesteronlevel steigt beim Rind zirka ab dem vierten Tag des Zyklus an, erreicht um den zehnten Tag ein Plateau und sinkt ab dem 17. bis 18. Zyklustag wieder auf Basalwerte ab (SCHAMS et al. 1977).

Das Absinken der Progesteronkonzentration kommt durch die Luteolyse des Gelbkörpers zustande. Auslöser für die Luteolyse ist eine pulsatile Freisetzung von Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) aus dem Endometrium (HOFFMANN 1999). Ansteigende Level an  $PGF_{2\alpha}$  können ab dem 14. Tag des Zyklus beobachtet werden (WOLFENSON et al. 1985). Mit Aufhebung der hemmenden Wirkung des Progesterons werden vermehrt Gonadotropine aus dem Hypophysenvorderlappen freigesetzt (HOFFMANN 1999).

Noch im Diöstrus bei hohen Progesteronkonzentrationen kommt es infolge eines Anstiegs von FSH zur Entstehung der ovulatorischen Welle. Bei danach absinkenden FSH-Konzentrationen wird ein dominanter Follikel selektiert, der bis zur Ovulation in seinem Durchmesser zunimmt, während die anderen Follikel nicht mehr weiter wachsen können und atresieren (PINEDA 2003). Parallel zum Absinken der FSH-Konzentrationen kann ein Anstieg der Östrogen- und Inhibinkonzentrationen vor allem im grössten Follikel beobachtet werden (AUSTIN et al. 2001). Die Bildung der Östrogene erfolgt unter dem Einfluss der Gonadotropine. LH bewirkt die Umwandlung von Cholesterol zu Androgenen in den Thekazellen des Follikels. In den Granulosazellen werden die Androgene dann unter der Einwirkung von FSH durch eine Aromatase zu Östrogenen, vor allem zu Östradiol-17 $\beta$ , umgewandelt (PINEDA 2003). Unter dem Einfluss der Östrogene kommt es zu einer Vermehrung der Anzahl der LH-Rezeptoren im dominanten Follikel, so dass dieser stärker auf die steigenden LH-Konzentrationen reagieren kann als die subordinaten Follikel.

Bei Inhibin und seinem Gegenspieler Aktivin handelt es sich um Glykoproteine, die von den Granulosazellen des Ovars sezerniert werden und in der Follikelflüssigkeit vorkommen. Inhibin besteht als Dimer aus einer  $\alpha$ -Untereinheit von unterschiedlich hohem Molekulargewicht und einer von zwei  $\beta$ -Untereinheiten. Daraus ergeben sich die beiden aktiven Formen des Inhibins, das Inhibin A aus der  $\alpha$ - und der  $\beta_A$ -Untereinheit und das Inhibin B aus der  $\alpha$ - und der  $\beta_B$ -Untereinheit (SEUFERT et al. 2005). Beim Rind scheint nur Inhibin A eine Rolle zu spielen, Inhibin B liegt in zu niedriger Konzentration vor (GLISTER et al. 2006). Aktivin setzt sich als Homo- oder Heterodimer aus zwei der  $\beta$ -Ketten zusammen, es werden Aktivin A, B und AB unterschieden, wobei vor allem Aktivin A beim Rind wirksam ist. Inhibine und Aktivine haben einen hemmenden bzw. fördernden Einfluss im Ovar, wobei für die Wirkung das Verhältnis von Aktivin zu Inhibin und das von Aktivin zu Follistatin in der Follikelflüssigkeit entscheidend ist. Aktivin steigt in der Follikelflüssigkeit an, wenn die Follikel einer beginnenden Welle einen Grössendurchmesser von 5 mm erreichen, und bewirkt über eine Hochregulierung von FSH-Rezeptoren und über eine Sensibilisierung des Follikels auf FSH eine verbesserte Wirkung von FSH im Follikel. Die Wirkung von Aktivin ist abhängig von der Menge an Follistatin in der Follikelflüssigkeit. Follistatin bindet sich an Aktivin und verhindert dadurch dessen Bindung an die Rezeptoren, so dass die Wirkung von Aktivin herabgesetzt wird.

Der Inhibingehalt steigt im Follikel an, wenn sich dieser in seinem Wachstum dem präovulatorischen Status nähert (GLISTER et al. 2006). Unter dem Einfluss des Inhibin A wird weniger FSH aus der Hypophyse freigesetzt, so dass zu diesem Zeitpunkt die FSH-Konzentration im Blut absinkt. Zudem wirkt Inhibin steigernd auf die Androgenbildung in den Thekazellen, wodurch die Östrogenkonzentration erhöht wird.

Der ansteigende Östrogengehalt im Proöstrus und Östrus mit seinem Maximum 24 Stunden vor der Ovulation bewirkt in einer positiven feedback-Reaktion die vermehrte Freisetzung von LH aus der Hypophyse. Zudem nimmt die Anzahl an LH-Rezeptoren in den Granulosazellen des Follikels unter dem Einfluss des Östrogens zu, so dass die Sensibilität auf LH im Follikel ansteigt (PINEDA 2003). Infolge einer vermehrten Freisetzung von LH, dem so genannten LH-Peak, bei gesteigerter Ansprechbarkeit des Follikels auf LH kommt es zur Ovulation des dominanten Follikels.

Im weiteren Zyklusverlauf sinkt die Konzentration der Inhibine in der Follikelflüssigkeit wieder ab, sobald der grösste Follikel seine Dominanz verliert. Dies geschieht parallel mit der Abnahme der follikulären Sekretion von Östradiol und führt zu einem Wiederanstieg der FSH-Konzentration und als Folge zum Beginn einer neuen Welle (MIHM et al. 2002).



## **4.2. Einflüsse auf den ovariellen Zyklus**

Epidemiologische und klinische Studien haben gezeigt, dass verschiedene Einflüsse wie Hitzestress, Mastitiden und Lahmheiten einen Einfluss auf den Zyklus von Kühen haben (LUCEY et al. 1986, COLLICK et al. 1989, WOLFENSON et al. 1995, WILSON et al. 1998 b, ROTH et al. 2000). Im Folgenden werden einige wichtige Faktoren näher beschrieben.

### **4.2.1. Hitzestress**

Einer der Faktoren, von denen ein Einfluss auf die Ovarfunktion bekannt ist, ist Hitzestress. Unter Hitzestress wird eine Erhöhung der Umgebungstemperatur verstanden, die einen Anstieg der Körperinnentemperatur verursacht.

Untersucht wurde in diversen Studien der Einfluss von Hitzestress auf die Länge und Wellenanzahl der Zyklen und die Follikulogenese und Gelbkörperentwicklung. Bezüglich der Wellenanzahl in einem Zyklus konnten WILSON et al. (1998 b) bei hitzestressierten Kühen eine Erhöhung der Anzahl der Follikelwellen von 2 auf 3, 4 oder 5 Wellen beobachten. Während 91% (10/11) der nicht gestressten Kühe 2 Follikelwellen in einem Zyklus hatten, konnten dagegen bei 82% (9/11) der Zyklen hitzestressierter Kühe drei und mehr Follikelwellen und nur bei 18% zwei Wellen beobachtet werden. In einer ähnlichen Untersuchung an Färsen (WILSON et al. 1998 a) fiel zudem eine Verlängerung des Zyklus auf. Unter Hitzestress betrug die Zykluslänge  $22,9 \pm 0,7$  Tage ( $\bar{x} \pm SF$ ) im Gegensatz zu  $20,5 \pm 0,7$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei Färsen unter thermoneutralen Bedingungen. Allerdings stehen diesen Ergebnissen die Erkenntnisse anderer Studien gegenüber, in denen keine Unterschiede in der Zykluslänge mit  $21,5 \pm 0,5$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) Tagen bei hitzestressierten Kühen gegenüber  $22,0 \pm 0,5$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den Kontrollkühen sowie in der Anzahl der Wellen mit 2 Wellen in 77% aller Zyklen auftraten (ROTH et al. 2000). Untersucht wurde zudem der Einfluss von Hitzestress auf die Follikulogenese in der ersten Welle. Zum besseren Vergleich teilten BADINGA et al. (1993), WOLFENSON et al. (1995), WILSON et al. (1998 b) und ROTH et al. (2000) die Follikel an den einzelnen Zyklastagen in Grössenkategorien von 3 bis 4 mm (kleine Follikel), 6 bis 9 mm (mittlere Follikel) und „ $\geq 10$  mm“ (grosse Follikel) ein und werteten die Anzahl der Follikel in den einzelnen Grössenkategorien aus. Auffallend waren vor allem Veränderungen in der Anzahl und Entwicklung der mittelgrossen Follikel. WOLFENSON et al. (1995) beobachteten eine geringere Anzahl mittelgrosser Follikel in der zweiten Hälfte der ersten Follikelwelle. In Untersuchungen von BADINGA et al. (1993) traten zwar keine Veränderungen in der Anzahl der mittelgrossen Follikel

auf, die Entwicklung der Follikel dieser Grösse unterschied sich jedoch im Verlauf des Zyklus zwischen den hitzestressierten Kühen und den Kontrolltieren. Nach einer Zunahme der mittelgrossen Follikel zu Beginn des Zyklus sowohl bei den hitzestressierten Kühen wie auch bei den ungestressten Kontrollkühen konnte nur bei den Kontrollkühen im weiteren Zyklusverlauf eine Abnahme der Anzahl mittelgrosser Follikel beobachtet werden, während deren Anzahl bei den hitzestressierten Kühen unverändert blieb (BADINGA et al. 1993).

In der zweiten Follikelwelle beobachteten WILSON et al. (1998 b), dass die dominanten Follikel bei den Kühen, die unter Hitzestress litten, nach Beginn der Welle zunächst grösser waren und dann aber nur langsamer wuchsen als bei den nicht hitzestressierten Kühen. Dadurch waren die Follikel der hitzestressierten Kühe am 21. Zyklustag kleiner als die der Kontrolltiere. Die dominanten Follikel der zweiten Welle traten gemäss den Untersuchungen von WOLFENSON et al. (1995) bei Kühen unter Hitzestress früher auf als die der nicht gestressten Kühe. Als Folge erreichten die Follikel der gestressten Kühe ihren maximalen Durchmesser eher als bei den nicht gestressten Tieren.

In vielen Studien konnte kein Einfluss von Hitzestress auf die Gelbkörperentwicklung, d.h. den Durchmesser und das Gewicht des Gelbkörpers sowie die Plasmaprogesteronkonzentration, beobachtet werden (BADINGA et al. 1993, WOLFENSON et al. 1995, ROTH et al. 2000). Lediglich WILSON et al. (1998 a) beschreiben, dass die Regression des Gelbkörpers bei hitzestressierten Färsen verzögert einsetzte. Während bei 64% (7/11) der nicht gestressten Tiere am 19. Zyklustag eine Luteolyse stattgefunden hatte, war dies erst bei 20% (2/10) der hitzestressierten Färsen zu diesem Zeitpunkt der Fall (WILSON et al. 1998 a).

Alle diese Studien zeigten, dass Hitzestress einen Einfluss auf den Zyklus hatte. Eine erhöhte Hitzebelastung wird verantwortlich gemacht für die verminderte Fertilität der Tiere in den Sommer- und Herbstmonaten, die sich vor allem in Ländern mit sehr hohen sommerlichen Temperaturen bemerkbar macht und sich in einer schlechteren Konzeptionsrate der Kühe äussert (ROTH et al. 2000, WOLFENSON et al. 2000).

#### **4.2.2. Energiebilanz**

LUCY et al. (1992) konnten in Untersuchungen zeigen, dass die Ernährung der Tiere einen Einfluss auf die Fertilität hat. Unter negativer Energiebilanz, wie sie bei laktierenden Kühen nach dem Abkalben auftrat, wurden eine verminderte LH-Sekretion und ein verzögertes Einsetzen des ersten Östrus nach dem Abkalben beobachtet. Zudem hatten Tiere mit einer positiven Ener-

giebilanz einen grösseren dominanten Follikel und eine höhere Anzahl grosser Follikel als Tiere mit einer zu geringen Energiezufuhr (LUCY et al. 1991 a, GRIMARD et al. 1995).

In einer Studie, in der Kühe mit einer Diät gefüttert wurden, der Kalziumsalze langkettiger Fettsäuren zugesetzt worden waren, hatten diese Tiere in den ersten 25 Tagen nach dem Abkalben weniger kleine (3 bis 5 mm) und mehr über 15 mm grosse Follikel als die Tiere, deren Futter keine Zusätze aufwiesen. In den Tagen 40 bis 60 nach dem Abkalben hatten zudem die Kühe mit dieser speziellen Fütterung einen grösseren Durchmesser der dominanten Follikel (LUCY et al. 1991 b).

In Zusammenhang mit einer zu geringen Energieversorgung konnten auch durch die Gabe von bovinem Somatotropin (bST) Auswirkungen auf die Ovaraktivität beobachtet werden. Somatotropin bewirkt als galaktopoetisches Agens einen Anstieg der Milchleistung. Da sich bei Kühen nach Somatotropinapplikation die Energieaufnahme nicht synchron zur Milchleistung steigern lässt, kommt es zu einem kurzzeitigen Energiedefizit (PEEL und BAUMAN 1987, COLE et al. 1991). Bei mit bST behandelten, laktierenden Kühen stellten LUCY et al. (1992) eine erhöhte Anzahl der 6 bis 9 mm grossen Follikel fest. Zudem hatte der zweitgrösste Follikel in der ersten Follikelwelle einen grösseren Durchmesser gegenüber den Follikeln der Tiere einer Kontrollgruppe, die kein bST erhielten.

#### **4.2.3. Mastitiden und Escherichia-coli-Infektionen**

In Untersuchungen bei Kühen, die an einer Mastitis erkrankt waren, konnten eine verlängerte Rastzeit, eine verlängerte Güstzeit und eine verminderte Konzeptionsrate beobachtet werden (SCHRICK et al. 2001, SANTOS et al. 2004). Unter der Rastzeit versteht man das Intervall von der Abkalbung bis zur ersten Belegung. Die Güstzeit ist definiert als der Zeitraum zwischen der Abkalbung und dem ersten Trächtigkeitstag (MANSFELD et al. 1999). MOORE et al. (1991) untersuchten den Zyklus einer Herde mit einer hohen Inzidenz an durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufenen Mastitiden und den einer Herde mit einer hohen Inzidenz an *Escherichia-coli*-Mastitiden auf Veränderungen in der Zykluslänge gemessen am interöstrischen Intervall. Ein gestörtes Interöstrusintervall trat nach ihrer Definition dann auf, wenn die Zeit zwischen zwei Östren weniger als 18 oder mehr als 24 Tage betrug. Während in der Herde mit der hohen Inzidenz an *Staphylococcus-aureus*-Infektionen keine Veränderungen zu beobachten waren, bestand bei den Tieren der Herde mit der hohen Inzidenz an *Escherichia-coli*-Mastitiden ein erhöhtes Risiko, dass die Kühe eine verlängerte Zyklusdauer aufwiesen (MOORE et al. 1991).

GILBERT et al. (1989) führten Untersuchungen durch, in denen je vier bis fünf Kühen Escherichia-coli-Endotoxin intrauterin, Escherichia-coli-Stämme intrauterin oder Escherichia-coli-Endotoxin intravenös verabreicht wurden. Drei der vier mit dem Escherichia-coli-Stamm intrauterin infizierten Tiere zeigten nach der Inokulation einen verkürzten Zyklus von durchschnittlich  $17,0 \pm 1,83$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ). Der Zyklus derselben Kühe hatte vor der Infektion des Uterus  $21,5 \pm 0,63$  Tage ( $\bar{x} \pm SF$ ) betragen. Zudem trat nach der Inokulation eine verkürzte Lutealphase auf. Die Lutealphase wurde von ihnen als die Periode definiert, in der das Serumprogesteron 1 ng/ml überstieg.

Durch die intravenöse Gabe von Escherichia-coli-Endotoxin und die daraus folgende Endotoxämie kam es bei den behandelten Kühen zu einem kurzfristigen Progesteronanstieg mit einer Dauer zwischen 12 und 28 Stunden (GILBERT et al. 1989).

Die fünf Kühe, denen GILBERT et al. (1989) Escherichia-coli-Endotoxin intrauterin verabreichen, zeigten keine Veränderungen der Zykluslänge und der Serumprogesteronkonzentration. PETER et al. (1989) konnten allerdings in Untersuchung an fünf Versuchstieren nach der Gabe von Escherichia-coli-Endotoxin in den Uterus und einer daraus resultierenden Endotoxämie ein vermindertes Follikelwachstum und eine Persistenz des präovulatorischen Follikels über einen Zeitraum von sieben bis 21 Tagen beobachten, ohne dass es zu einer Ovulation kam.

#### **4.2.4. Lahmheiten**

Bei Rindern treten 65% aller Lahmheiten in den ersten 100 Tagen nach dem Abkalben auf (COLLICK et al. 1989). Es ist das Ziel, eine Kuh nach dem Abkalben und einer freiwilligen Wartezeit so schnell wie möglich erfolgreich wieder zu belegen und somit die Zwischenkalbezeit kurz zu halten. Daher beschäftigten sich viele Untersuchungen damit, ob ein Zusammenhang zwischen kurz nach dem Abkalben auftretenden Lahmheiten und einer verminderten Fertilität, die sich zum Beispiel in verlängerten Zwischenkalbezeiten äussert, besteht (LUCEY et al. 1986, COLLICK et al. 1989, MELENDEZ et al. 2003, HULTGREN et al. 2004). Durch eine Reduzierung der Inzidenz an Lahmheiten in einer Herde wäre somit eine Verbesserung der Fertilität und damit eine kürzere Zwischenkalbezeit der Kühe möglich.

GARBARINO et al. (2004) beobachteten ein verzögertes Einsetzen der Zyklizität nach dem Abkalben bei Kühen mit mittelgradiger Lahmheit in einer Häufigkeit von 14% (14/101) der untersuchten Kühe und bei Kühen mit einer hochgradigen Lahmheit in einer Häufigkeit von 17% (7/41) der Kühe. Damit lag der Anteil deutlich höher als bei den gesunden Tieren mit nur 6% (6/96). Ein verzögertes Einsetzen der ovariellen Zyklizität lag definitionsgemäss dann vor, wenn

die Progesteronkonzentration während der ersten 60 Tage post partum beständig unter 1 ng/ml lag.

Zudem konnte gezeigt werden, dass bei Tieren mit Lahmheiten die Konzeptionsraten schlechter und die Rast- und Günstzeit verlängert waren (LUCEY et al. 1986, COLLICK et al. 1989, HULTGREN et al. 2004). MELENDEZ et al. (2003) führen auf, dass Tiere mit Lahmheiten gegenüber gesunden Tieren eine 4,22-fach niedrigere Rate haben, bei der ersten Besamung tragend zu werden.

#### **4.2.5. Allgemeiner Stress**

DOBSON et al. (2001) definierten Stress als das Unvermögen eines Tieres, sich mit Umwelteinflüssen adäquat auseinander zu setzen.

In verschiedenen Veröffentlichungen wurde der Einfluss von Stress auf den Reproduktionszyklus bei Kühen zusammengefasst (RIVIER und RIVEST 1991, DOBSON et al. 2000, DOBSON und SMITH 2000). Eine wichtige Rolle spielt der Einfluss der bei Stress ausgeschütteten Hormone CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) und ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse zum Zeitpunkt der späten Follikelentwicklung. Folge des Stresses ist eine verminderte LH-Freisetzung, die durch die direkte Wirkung des CRH auf die Hypophyse sowie durch eine verminderte Freisetzung von GnRH aus dem Hypothalamus zustande kommt. Zudem führt die verminderte endogene Freisetzung von GnRH und LH zu einer reduzierten Östradiolproduktion (DOBSON und SMITH 2000). Untersuchungen zeigten, dass unter der Gabe von ACTH ein zwar länger andauernder, dafür aber niedrigerer Anstieg an Östradiol zustande kam (DOBSON et al. 2000). Diese hormonellen Veränderungen führten zu einem verminderten Wachstum des dominanten Follikels und einer verzögerten oder ausbleibenden Ovulation des dominanten Follikels.

Dagegen konnte bisher kein Einfluss von Stress auf die Freisetzung von FSH gefunden werden. Nach der Gabe von ACTH an Färsen blieben die im Blut ermittelten FSH-Konzentrationen konstant (DOBSON et al. 2001). Somit muss angenommen werden, dass die Entstehung einer neuen Welle und damit die frühe Follikelentwicklung nicht durch Stress beeinflusst wird.

Es gibt verschiedene Vermutungen, wie sich der Einfluss des Stresses auf die Reproduktion bemerkbar macht. DOBSON et al. (2001) nehmen an, dass starker chronischer Stress z. B. infolge Lahmheiten oder Fieber lediglich zu einer langsameren Freisetzungsfrequenz an GnRH und LH führt. Dadurch ist ein initiales Follikelwachstum zwar möglich, in Ermangelung der notwendi-

gen Erhöhung der Frequenz sistiert dann aber die Entwicklung des dominanten Follikels, so dass sein Wachstum zur präovulatorischen Grösse unterbleibt.

Eine andere Möglichkeit ist, dass es unter Stress trotz einer verringerten Pulsation an GnRH zu einer vollständigen Entwicklung des dominanten Follikels zum präovulatorischen Durchmesser kommt. Infolge einer mangelhaften Östradiolproduktion und einer zu geringen LH-Freisetzung findet jedoch keine Ovulation statt; der dominante Follikel bleibt persistierend bestehen.

Bei weniger stressreichen Situationen ist die Pulsation von LH und GnRH dagegen hoch genug, um das Follikelwachstum aufrecht zu erhalten. Es kann aber durch einen erneuten - normalerweise unbedeutenden - Stressor unterbrochen werden. In diesem Fall kommt es zu Veränderungen der Granulosazellen und der Oozyten und als Folge dessen zu einer verminderten Fertilität (DOBSON et al. 2001).

### **4.3. Die sonographische Darstellung des Ovarzyklus**

Seitdem Mitte der neunziger Jahre die Ultraschalluntersuchung in grösserem Umfang zur Ovar-diagnostik bei der Kuh eingesetzt wird, wurden viele Studien über den Ovarzyklus gemacht (KÄHN und LEIDL 1986, PIERSON und GINTHER 1987 a, PIERSON und GINTHER 1987 b, PIERSON und GINTHER 1988, KÄHN 1989 a, KÄHN 1989 b, PIETERSE 1989). Die anatomischen Strukturen des Ovars mit der aussen gelegenen Rinde, dem Cortex, mit den darin befindlichen Follikeln und Gelbkörpern und der innen gelegenen Medulla, dem Mark, lassen sich gut im Ultraschall erkennen. Sichtbar ist auch das Mesovar, in dem sich die das Ovar versorgenden Blutgefässe verfolgen lassen (GINTHER 1998).

#### **4.3.1. Die sonographische Darstellung der Follikulogenese**

Die Flüssigkeit im Inneren des Follikels - der Liquor follicularis - ergibt sonographisch ein anechogenes Bild, die Follikel stellen sich folglich als schwarze scharf umschriebene Areale dar (PIERSON und GINTHER 1984, PIETERSE 1989). In der Regel sind sie rund; allerdings können unregelmässige Formen durch Kompression durch angrenzende Follikel, Gelbkörper oder das Ovarparenchym entstehen (GINTHER 1998). Auch können die Wände zwischen einer Gruppe von Follikeln so dünn sein, dass sie sich im sonographischen Bild nicht erkennen lassen und dadurch mehrere Follikel als eine unregelmässige Einheit erscheinen (PIERSON und GINTHER 1988).

Die sonographische Vermessung der Durchmesser der Follikelbläschen erfolgt im Bereich ihrer grössten Ausdehnung an der Grenze zwischen Follikelinnenwand und Follikelflüssigkeit. (PIERSON und GINTHER 1987 a, PIERSON und GINTHER 1988, KÄHN 1989 a). Bei sonographischen Angaben zur Follikelgrösse handelt es sich also um den antralen Durchmesser (PIERSON und GINTHER 1987 a, PIERSON und GINTHER 1988). Da in Schlachtpräparaten und bei der rektalen Palpation die Wände der Follikel mit gemessen werden, stellen sich Follikel in der Sonographie um durchschnittlich 2-3 mm kleiner dar (PIETERSE et al. 1990). Mit einer 5 MHz-Sonde können flüssigkeitsgefüllte Blasen ab einem Durchmesser von 3 mm angesprochen werden (KÄHN und LEIDL 1986).

Vergleichende Studien zwischen transrektaler palpatorischer und sonographischer Untersuchung der Ovarien sowie von Befunden nach Schlachtung der untersuchten Tiere zeigten, dass mit der transrektalen Sonographie eine hohe Zuverlässigkeit bei der Diagnose ovarieller Funktionsgebilde erreicht werden kann (PIERSON und GINTHER 1987 a, PIERSON und GINTHER 1988).

PIERSON und GINTHER (1987 a) beschreiben eine gute Übereinstimmung der ovariellen Befunde in der transrektalen sonographischen Untersuchung mit denen an Schlachtpräparaten derselben Kühe. In ihrer Untersuchung erfassten sie die Anzahl der Follikel auf einem Ovarpaar, den Durchmesser des grössten Follikels und die Lokalisation der Gelbkörper und ihrer Hohlräume. Dabei herrschte eine hohe Übereinstimmungsrate in der Anzahl der Follikel mit einem Durchmesser über 3 mm und dem Durchmesser des maximalen Follikels zwischen den Ergebnissen, die in der sonographischen Untersuchung an den lebenden Kühen und nachfolgend an den Schlachtpräparaten dieser Tiere gewonnen worden waren. Die Lokalisation des Gelbkörpers und das Vorhandensein eines Hohlraums stimmten in den Untersuchungen in 100% der Fälle überein. Abweichungen in der Anzahl der Follikel ergaben sich lediglich bei den 2 bis 3 mm kleinen Follikeln, die in der sonographischen Untersuchung in ihrer Anzahl um durchschnittlich einen Follikel überschätzt wurden.

KÄHN und LEIDL (1986) verglichen die zunächst mittels transrektaler Sonographie am Reproduktionstrakt von 14 Kühen erhobenen Befunde mit denen, die sie nach Ovariectomie dieser Kühe erhielten. In ihrer Untersuchung waren 68% aller Follikel und Gelbkörper, die an den exenterierten Ovarien sichtbar waren, vorher richtig in der sonographischen Untersuchung diagnostiziert worden. Follikel mit einer Grösse über 10 mm wurden mit einer Übereinstimmung von 83% erkannt (KÄHN und LEIDL 1986). Es hatten sich Follikel mit einem Durchmesser von über 10 mm gut, zwischen 6 und 10 mm mit geringer Fehlerquote und zwischen 3 und 5 mm noch annähernd genau feststellen lassen (KÄHN 1989 a).

Zu den verschiedenen Zeitpunkten des Zyklus lassen sich unterschiedlich viele grosse und kleine Follikel auf den Ovarien beobachten. In den ersten Tagen nach einer Ovulation sind keine grösseren Funktionsgebilde auf den Ovarien sichtbar, so dass das sonographische Bild dem eines afunktionellen Organs ähnelt (KÄHN und LEIDL 1986). Mit Beginn der neuen Follikelanbildungswelle, der sich retrospektiv als der Untersuchungszeitpunkt ermitteln lässt, an dem der dominante Follikel 4 mm gross ist (GINTHER et al. 1997), lassen sich viele kleine Follikel darstellen. Während der dominante Diöstrusfollikel in seinem Durchmesser zunimmt, geht die Anzahl der Follikel auf den Ovarien durch Atresie der subordinaten Follikel zurück. Nach der Grössenzunahme des dominanten Diöstrusfollikels auf durchschnittlich 11 bis 13 mm wird auch dieser infolge seiner Atresie wieder kleiner. Der dominante Diöstrusfollikel ist vom Tag der Ovulation oder dem darauf folgenden Tag an 11 bis 20 Zyklustage lang sichtbar.

Etwa ab dem siebten Tag eines zweiwelligen Zyklus lässt sich mit Beginn einer neuen Welle ein wachsender Follikel darstellen, der zum dominanten präovulatorischen Follikel heranwächst (PIERSON und GINTHER 1988). Zu Beginn der ovulatorischen Welle sind zunächst viele



kleine Follikel auf dem Ovar darstellbar, die in der Anzahl aufgrund ihrer Atresie aber schnell abnehmen, während der dominante Follikel zu seiner präovulatorischen Grösse heranwächst. Er stellt sich am Tag der Brunst kugelig dar (KÄHN und LEIDL 1986). Die Ovulation des Follikels ist sonographisch erkennbar durch das Verschwinden eines bei der letzten Untersuchung noch vorhandenen Follikels über 13 mm und der nachfolgenden Entstehung eines Gelbkörpers (PIERSON und GINTHER 1984, PIERSON und GINTHER 1988, PIETERSE 1989).

Ein den Follikeln ähnliches, anechogenes Ultraschallbild ergeben Gefässe. Diese lassen sich im Gegensatz zu den Follikeln aber über eine längere Distanz sonographisch verfolgen und sind an der Grenze des Ovars, am Hilus oder rund um das Ovar herum lokalisiert (PIETERSE 1989).

#### **4.3.2. Die sonographische Darstellung der Gelbkörperentwicklung**

Ein Gelbkörper ist sonographisch als grobkörniges, graustrukturiertes, rundliches Areal sichtbar. Er ist scharf abgegrenzt zum umliegenden Ovarparenchym, das sich hell und dicht darstellt (KÄHN und LEIDL 1986). Luteingewebe ergibt im Unterschied zum Ovarparenchym ein relativ schwaches Echo, da es aus lockerem, weniger dichtem Gewebe besteht. Die Gelbkörper in Blüte lassen sich gut sonographisch darstellen, sich gerade anbildende Gelbkörper und solche in der Phase der Luteolyse sind dagegen oft nur schwer erkennbar, da sie sich nur schlecht vom Ovarparenchym unterscheiden lassen (PIETERSE et al. 1990).

Diverse Studien stimmen darin überein, dass der Gelbkörper zwischen dem zweiten und dem vierten Zyklustag erstmals als gut abgrenzbare Struktur erkennbar ist (PIERSON und GINTHER 1984, EDMONDSON et al. 1986, KÄHN und LEIDL 1986, KASTELIC et al. 1990 b). Er lässt sich in der Regel über den gesamten Diöstrus bis zur nächsten Ovulation (KÄHN und LEIDL 1986) und bis zu sieben Tage darüber hinaus im nachfolgenden Zyklus verfolgen (KASTELIC et al. 1990 b).

Kann ein Gelbkörper bereits zwei Tage nach der Ovulation dargestellt werden, liegt seine Grösse in einem Bereich von 10 x 20 mm. Er wächst bis zu einem Zeitraum zwischen dem sechsten und zehnten Zyklustag auf eine maximale Ausdehnung von 20 x 30 mm heran und behält diese durchschnittlich bis zum 16. Tag bei (PIERSON und GINTHER 1984, KÄHN 1986). Im Ultraschall zuverlässig erkennbar sind Gelbkörper vom sechsten bis zum 16. Tag des Zyklus (KÄHN und LEIDL 1986). Dann verkleinern sie sich rasch (KÄHN 1986).

Beim Rind treten zwei verschiedene Gelbkörperformen auf. Sonographisch können kompakte Gelbkörper von Gelbkörpern mit einem Hohlraum unterschieden werden (PIERSON und GINTHER 1984, PIETERSE 1989).

Der Hohlraum eines Gelbkörpers stellt sich echoarm und dunkel dar, ist in der Regel oval und im Unterschied zu Follikeln von einem Rand luteinisierten Gewebes umgeben. Er ist weniger sphärisch als ein Follikel und oft lobuliert (PIERSON und GINTHER 1987 a).

KASTELIC et al. (1990 b) untersuchten das Auftreten von Gelbkörpern mit Hohlräumen in 66 Zyklen von Kühen. Dabei beobachteten sie in 77% (51/66) der interovulatorischen Intervalle das Auftreten eines Hohlraums im Gelbkörper, wobei dieser erstmals durchschnittlich zwischen dem dritten und fünften Tag des Zyklus erkennbar war. Der grösste Durchmesser des Hohlraums wurde von KASTELIC et al. (1990 b) zwischen dem fünften und siebten Zyklustag beschrieben. KÄHN (1986) beobachtete den Höhepunkt der Hohlraumbildung mit 53% (10/19) am achten Zyklustag.

Sonographisch können sich im Hohlraum echogene netzartige Strukturen darstellen, bei denen es sich um fibrinartiges Material handelt. Ausserdem können Ansammlungen hämolysierter roter Blutzellen in den Hohlräumen als echogene Strukturen sichtbar sein (KÄHN und LEIDL 1986).

In kompakten Gelbkörpern kann häufig im Zentrum eine weisse Linie beobachtet werden (PIETERSE 1989). Bei dieser handelt es sich um eine bindegewebige Verästelung, die den Luteinzellhaufen des Gelbkörpers von der Mitte her gliedert. Sie ist oft feststellbar, wenn sich der Hohlraum eines Gelbkörpers im Verlauf des Zyklus geschlossen hat (KÄHN und LEIDL 1986). In diversen Studien (KÄHN 1986, PIETERSE 1989, KASTELIC et al. 1990 a, KASTELIC et al. 1990 b) wurde der Einfluss der Hohlraumbildung in einem Gelbkörper auf die Fertilität betroffener Kühe untersucht. In diesen Untersuchungen wurden die Länge des interovulatorischen Intervalls und das Hormonprofil der Zyklen mit kompakten Gelbkörpern mit den Zyklen mit einem Gelbkörper, der einen Hohlraum enthielt, verglichen. Da sich keine Unterschiede zwischen den Zyklen mit kompakten oder Gelbkörpern mit einem Hohlraum ergaben, wurde daraus geschlossen, dass das Auftreten von Hohlräumen kein pathologisches Geschehen darstellt.

## **5. MATERIAL UND METHODIK**

### **5.1. Untersuchte Tiere**

Die Untersuchungen zur ovariellen Follikulogenese und Gelbkörperentwicklung wurden zwischen April 2003 und Mai 2004 an neun gesunden und 46 erkrankten Kühen durchgeführt.

Die Kühe wurden während ihres Aufenthaltes im Departement für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich in Anbindehaltung oder Boxen gehalten. Die Fütterung bestand aus Heu, Maissilage und Kraftfutter.

#### **5.1.1. Gesunde Kontrollkühe**

Bei den 9 gesunden Kühen der Kontrollgruppe handelte es sich um vier gesunde Schlachtkühe, drei Kühe des fakultätseigenen Gutsbetriebs Stiegenhof in Oberembrach und zwei gesunde Kühe des Departements für Nutztiere.

Der Untersuchungszeitraum betrug 16 bis 49 Tage, im Durchschnitt  $28,3 \pm 3,50$  Tage ( $\bar{x} \pm SF$ ).

Acht Kühe gehörten der Rasse Schweizer Braunvieh und eines der Rasse Holstein-Friesian an. Sie waren durchschnittlich  $4,9 \pm 0,74$  Jahre ( $\bar{x} \pm SF$ ) alt. Das Alter der jüngsten Kuh betrug zwei, das der ältesten 11 Jahre.

Die Kühe waren nicht tragend und hatten vor durchschnittlich  $121,6 \pm 48,17$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) gekalbt. Das letzte Abkalben lag mindestens 38 und längstens 301 Tage zurück.

#### **5.1.2. Kranke Kühe**

##### **5.1.2.1. Patientenmaterial**

Es wurden 46 erkrankte Kühe untersucht, welche zur tierärztlichen Diagnostik und Therapie internistischer und chirurgischer Erkrankungen in das Departement für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich eingeliefert worden waren.

Es handelte sich bei den Tieren um 7 Rotfleck-, 9 Schwarzfleck- und 30 Braunviehkühe. Sie waren zwischen zwei und 12 Jahre alt, im Durchschnitt  $5,4 \pm 0,35$  Jahre ( $\bar{x} \pm SF$ ), nicht tragend und hatten vor durchschnittlich  $70,9 \pm 13,62$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) gekalbt. Der kürzeste zeitliche Abstand zum letzten Abkalben betrug 14 Tage, der längste 270 Tage.

Die Kühe wurden zwischen 2 und 37 Tage lang untersucht, durchschnittlich entsprach dies einer Dauer von  $9,7 \pm 1,05$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ). Dies war der Zeitraum, in dem die Kühe krankheitsbedingt im Departement für Nutztiere eingestallt waren. Während des Aufenthalts wurden die Tiere entsprechend ihrer Erkrankungen medizinisch und/oder chirurgisch behandelt. Eine gynäkologische Therapie musste bei keiner Patientin vorgenommen werden.

#### **5.1.2.2. Art der Erkrankung**

Von den 46 Kühen waren 13 Tiere am Euter erkrankt. Dabei hatte 1 Kuh eine Mastitis, 1 eine Phlegmone im Bereich der Eutervene, 6 Kühe eine offene und 5 eine gedeckte Zitzenverletzung. Es wurden 11 Kühe mit Erkrankungen der Gliedmassen therapiert, wobei 2 Kühe eine Arthritis, 2 einen Dekubitus, 5 Kühe Klauenerkrankungen (eine Klauenspitzennekrose, zwei Rusterholzsche Sohlengeschwüre, ein Nageltritt, eine eitrig-doppelsohle), 1 Kuh eine Peritarsitis und 1 einen Abszess im Bereich des Musculus gastrocnemius hatten.

Bei 3 Kühen war der Gastrointestinaltrakt betroffen. Die Erkrankungen teilten sich auf in einen Ileus, eine Blinddarmdilatation und eine rezidivierende Tympanie.

Vier Kühe wiesen Erkrankungen des Respirationstraktes auf. Es wurden bei diesen 4 Kühen ein Lungenabszess mit Thrombose der Vena cava caudalis, eine Tracheitis, eine nasale Stenose und eine Bronchopneumonie diagnostiziert.

Eine traumatische Retikuloperitonitis hatten 5 Kühe.

Eine Kuh war an einer Dermatitis solaris und 1 Kuh an einer Trokarierungsperitonitis erkrankt. Drei Kühe zeigten ein Lipomobilisationssyndrom, 2 Kühe Stoffwechselstörungen, und 2 Kühe hatten eine Parasitose (1 Tier eine Fasziole, 1 Tier hatte Eimerien und Magendarmstrongylien). Diese 9 Kühe wurden in die Gruppe der Tiere mit systemischen Erkrankungen zusammengefasst.

Bei 1 Kuh wurde die Diagnose eines Adenokarzinoms in der Leber gestellt.

Anhand der Lokalisation der Erkrankung wurden die Kühe in die Gruppen der Kühe mit Eutererkrankungen (Euter, 13 Tiere), Erkrankungen der Gliedmassen (GM, 11 Tiere), gastrointestinalen Erkrankungen (GIT, 3 Tiere), Erkrankungen des Respirationstraktes (RT, 4 Tiere), traumatischen Retikuloperitonitiden (RPT, 5 Tiere) und systemischen Erkrankungen (systemisch, 9 Tiere) eingeteilt. Die Kuh mit dem Adenokarzinom in der Leber wurde keiner dieser Gruppen zugeordnet.

### **5.1.2.3. Erkrankungsdauer**

Die Kühe wurden entsprechend der Dauer der Erkrankung zum Zeitpunkt der Einlieferung in Anlehnung an STÖBER (1990) in die Gruppen der akut und der chronisch erkrankten Tiere eingeteilt. Eine akute Erkrankung lag vor, wenn der Beginn der Erkrankung anamnestisch weniger als 14 Tage zurücklag. Die Erkrankung galt als chronisch, wenn das Tier 14 Tage oder länger erkrankt war. Nach dieser Einteilung waren 24 Kühe akut und 22 Kühe chronisch erkrankt.

## **5.2. Klinische Untersuchung**

Bei allen Kühen wurden eine allgemeine klinische und eine spezielle gynäkologische Untersuchung durchgeführt. Bei keiner der gesunden Kühe wurde eine Erkrankung und bei keiner der kranken Kühe eine akute oder chronische genitale Erkrankung diagnostiziert.

## **5.3. Transrektale sonographische Untersuchung**

Bei den Kühen wurde in täglichen bis zweitägigen Abständen eine transrektale sonographische Untersuchung des Uterus und der Ovarien durchgeführt.

Dazu wurde ein Ultraschallgerät der Marke „FalcoVet“ der Firma Pie medical (Pie Medical Equipment B.V., Maastricht, Niederlande) mit einer 8 MHz Linearsonde verwendet. Die bewegten Ultraschallbilder wurden mit Hilfe eines digitalen Videorekorders der Firma Sony (GV-D1000E PAL, SONY Corporation) auf Mini DV-Kassetten (Panasonic AY-DVM63PQ, EMTEC M-DVC 80 oder maxell DVM60SE) aufgezeichnet.

Für die transrektale sonographische Untersuchung wurden zunächst manuell die Fäzes aus dem Rektum des Tieres entleert. Danach wurde der Uterus ins Becken gelagert. Der Ultraschallkopf wurde mit der Handfläche fixiert und Hand und Schallkopf gleichzeitig ins Rektum eingeführt. Die Ultraschallsonde wurde entlang des Rektumbodens nach kranial geschoben und dabei die dorsale Oberfläche des Uterus dargestellt, bis die grosse Kurvatur sichtbar war. Durch seitliches Schwenken des Schallkopfes wurden zunächst das rechte und dann das linke Ovar ultrasonographisch untersucht. Die Ovarien wurden in ihrer physiologischen Lage belassen und von medial nach lateral sonographisch dargestellt.

#### 5.4. Blutprobenentnahme und –untersuchung

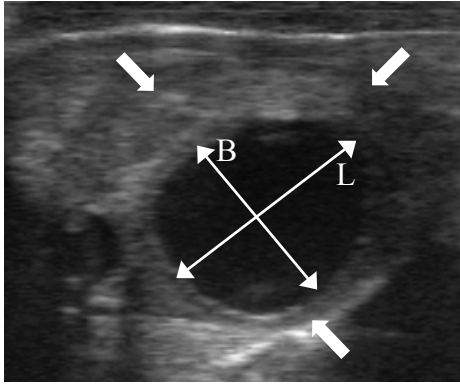
Den Kühen wurde an jedem Tag der sonographischen Untersuchung eine Blutprobe aus der Vena jugularis entnommen. Dazu wurden 7 ml-Lithiumheparin-Vacutainer (Fa. Belliver Industrial Estate, Plymouth, UK) verwendet. Die Blutprobe wurde zentrifugiert, das Plasma abpipetiert und bei  $-21^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren.

Die Plasmaproben jeden zweiten Untersuchungstages wurden mittels kompetitivem Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie (Centaur, Fa. Bayer, Leverkusen, Deutschland) auf ihre Progesteronkonzentration untersucht.

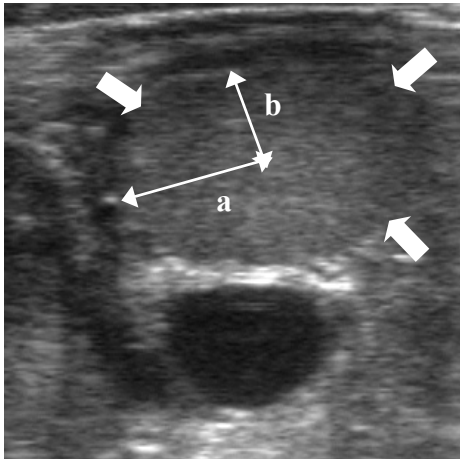
#### 5.5. Auswertung der sonographischen Bilder

Die Aufnahmen der Ovarien wurden mittels des Programms Pinnacle Studio 8 (Version 8, Pinnacle Systems GmbH, München, Deutschland) in einzelnen Filmsequenzen auf den Computer übernommen. Jeder dieser Abschnitte zeigte ein Ovar mit seinen Funktionsgebilden. In den Filmsequenzen wurden an ausgewählten Standbildern die Ovarien und deren Funktionsgebilde (Follikel und Gelbkörper sowie der Hohlraum der Gelbkörper) mit einem antralen Durchmesser von 3 mm und grösser vermessen. Dazu wurde ein Messprogramm verwendet, das zu diesem Zweck von Herrn R. Peikert, Institut für Wissenschaftliches Rechnen, ETH Zürich programmiert worden war.

Der Durchmesser der Follikel wurde im Bereich der grössten Ausdehnung der Bläschen an der Grenze zwischen Follikelinnenwand und Follikelflüssigkeit gemessen. Dies entsprach dem Follikelinnendurchmesser (KÄHN 1989 a). Bei nicht kreisrunden Follikeln und bei Gelbkörpern wurde der mittlere Durchmesser  $D$  mit Hilfe der Formel  $D = \frac{1}{2} (\text{grösste Länge } L + \text{grösste Breite } B)$  ermittelt (Abb. 2). Ausserdem wurde bei den Gelbkörpern das Gesamtvolumen ( $V_{\text{ges}}$ ) und bei Gelbkörpern mit einem Hohlraum das Volumen des Hohlraums ( $V_{\text{H}}$ ) berechnet (Abb. 3). Dazu wurde wie bei KÄHN (1986) beschrieben, die Formel für das Rotationsellipsoid verwendet:  $V_{\text{ges}} = \frac{4}{3} \pi a b^2$  ( $a$  = Radius der Drehachse,  $b$  = Radius der Querachse). Mit Hilfe dieser Werte liess sich das Volumen an Lutealgewebe  $V_{\text{luteal}}$  der zystischen Gelbkörper als  $V_{\text{luteal}} = V_{\text{ges}} - V_{\text{H}}$  errechnen.



**Abb. 2:** Ultrasonographisches Bild eines Ovars mit Follikel. L = grösste Länge, B = grösste Breite des Follikels. Der mittlere Durchmesser des Follikels ergibt sich aus der Formel  $D = \frac{1}{2} (L+B)$ . Der Umriss des Ovars ist mit Blockpfeilen markiert.



**Abb. 3:** Ultrasonographisches Bild eines Ovars mit einem Follikel und einem Gelbkörper. a = Radius der Drehachse, b = Radius der Querachse des Gelbkörpers. Das Volumen des Gelbkörpers ergibt sich aus der Formel  $V = \frac{4}{3} \pi a b^2$ . Der Umriss des Gelbkörpers ist mit Blockpfeilen markiert.

Die Follikel wurden anhand ihrer Grösse in die Kategorien „ $\geq 14$  mm“, „11-13 mm“, „8-10 mm“, „5-7 mm“ und „3-4 mm“ eingeteilt. Ausgewertet wurden die Anzahl der Follikel in den einzelnen Kategorien und der Durchmesser des grössten Follikels eines Ovarpaares (Foll.<sub>max</sub>) an jedem Untersuchungstag. Um die Entwicklung der einzelnen Follikel an den aufeinander folgenden Tagen nachvollziehen zu können, wurde die Position der Funktionsgebilde auf dem Ovar für jeden Tag in graphischer Darstellung erfasst.

Ebenfalls von Interesse waren die Anzahl der Gelbkörper an den jeweiligen Untersuchungstagen sowie der Durchmesser eines Gelbkörpers. Wenn an einem Untersuchungstag mehr als ein Gelbkörper auf dem Ovar vorkam, wurde für die Auswertung der Durchmesser des grössten Gelbkörpers ( $C.I._{max}$ ) verwendet.

## 5.6. Interpretation der Zyklusverläufe

Die Verläufe der Follikel- und Gelbkörperentwicklung und der Progesteronkonzentration wurden in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe des Programms Microsoft®Excel 2000 (9.0.6926 SP-3, Microsoft Corporation) graphisch dargestellt. Dabei wurden zur besseren Übersichtlichkeit der Abbildungen auf die Darstellung der Follikel, die weniger als 5 mm Durchmesser gross waren, verzichtet.

Zur Interpretation der Zyklusabschnitte wurden die wellenförmige Anbildung des dominanten und der subordinaten Follikel herangezogen. Die Wellen wurden dazu in ovulatorische und an-ovulatorische und die Entwicklung des dominanten Follikels in Wachstums-, statische und Regressionsphase unterteilt. Die Zeitpunkte der Ovulation und der Deviationen in einem Zyklus wurden festgehalten. Des Weiteren wurde die Entwicklung des Gelbkörpers zur Zyklusinterpretation herangezogen. Von Interesse war der Zeitraum, in dem ein Gelbkörper sonographisch nachweisbar war, und die Dauer, in der gleichzeitig Progesteronkonzentrationen von 2 ng/ml und darüber gemessen wurden. Konnten Progesteronkonzentrationen von 2 ng/ml und mehr gemessen werden, so galt der Gelbkörper, der zu diesem Zeitpunkt auf dem Ovarpaar vorhanden war, als progesteronproduzierend.

## 5.7. Definitionen wichtiger Begriffe im Zyklusgeschehen

Als **dominanter Follikel (DF)** galt der Follikel, der sich weiter entwickelte, während das Wachstum und die Entwicklung der anderen Follikel gehemmt wurden (EVANS 2003).

**Subordinate Follikel (SF)** waren definiert als die Follikel, die zu Beginn einer Follikelwelle in der Rekrutierungsphase zunächst grösser wurden, dann jedoch im Wachstum zurückblieben und in der Anwesenheit eines dominanten Follikels regressierten (EVANS 2003).

Als **Deviation** war der Zeitpunkt definiert, an dem der dominante Follikel weiter wuchs, während der grösste subordinate Follikel in seiner Wachstumsrate zurückblieb. In der sonographischen Untersuchung war dies sichtbar als der Beginn der grössten Wachstumsdifferenz zwischen diesen beiden Follikeln.



Der **Tag der Ovulation** (= Tag 0) war der Tag, an dem ein präovulatorischer dominanter Follikel sonographisch noch sichtbar war, während er sich am nachfolgenden Tag nicht mehr darstellen liess.

Als **Beginn einer Welle** galt der Tag, an dem der spätere dominante Follikel retrospektiv erstmals einen Durchmesser von 4 bis 5 mm aufwies.

Als **ovulatorische Welle** wurde die Follikelanbildungswelle definiert, in der sich ein dominanter Follikel heranbildete, der ovulierte.

Als **anovulatorische Welle** wurde die Follikelwelle angesprochen, in der sich ein dominanter Follikel anbildete, in seinem Durchmesser zunahm und wieder regressierte, während gleichzeitig ein progesteronproduzierender Gelbkörper vorhanden war. Ein Gelbkörper war als progesteronproduzierend definiert, wenn die Progesteronkonzentration im Plasma 2 ng/ml und mehr betrug.

Die Entwicklung des dominanten Follikels liess sich in einer anovulatorischen Welle in drei Abschnitte einteilen. Als **Wachstumsphase** des dominanten Follikels war der Zeitraum vom ersten Tag der Welle bis zu dem Tag, an dem der Follikel sein progressives Wachstum einstellte, definiert. An die Wachstumsphase schloss sich die **statische Phase** an als der Zeitraum vom letzten Tag der Wachstumsphase bis zu dem Tag, an dem der Follikel progressiv in seiner Grösse abnahm. In diesem Zeitraum blieb der Follikel weitgehend gleich gross. Als **Regressionsphase** galt der Zeitraum vom Ende der statischen Phase bis zu dem Zeitpunkt, an dem der dominante Follikel nicht weiter sichtbar war (GINTHER et al. 1989 a, GINTHER et al. 1989 b).

Als **maximaler Gelbkörper (C.l.<sub>max</sub>)** war der Gelbkörper definiert, der sich an einem Untersuchungstag auf einem der beiden Ovarien einer Kuh befand. Konnte an einem Tag mehr als ein Gelbkörper auf den Ovarien dargestellt werden, so galt der grösste Gelbkörper als C.l.<sub>max</sub>.

Der **maximale Follikel (Foll.<sub>max</sub>)** war der grösste Follikel, der an einem Untersuchungstag auf einem der beiden Ovarien einer Kuh sichtbar war.

Der **mittlere Durchmesser ( D )** war bei nicht kreisrunden Follikeln und Gelbkörpern der mit Hilfe der Formel  $D = \frac{1}{2} (\text{grösste Länge } L + \text{grösste Breite } B)$  ermittelte Wert.

Unter dem **Durchmesser im Durchschnitt** wurde der Mittelwert  $\bar{x}$  aus den verschiedenen Durchmessern der Follikel bzw. Gelbkörper mehrerer Tiere an mehreren Tagen verstanden.

Eine **Störung in der Ovarfunktion** lag dann vor, wenn die Progesteronkonzentration über einen Zeitraum von mehr als 4 Tagen weniger als 2 ng/ml betrug, ohne dass es zur Entwicklung eines dominanten Follikels oder zur Ovulation kam.

## 5.8. Statistik

Für die statistische Auswertung wurden die folgenden definierten Zeiträume gewählt:

Als periovulatorischer Zeitraum galt die Phase von 10 Tagen vor bis 10 Tage nach der Ovulation. Wenn eine Kuh über mehrere Zyklen untersucht wurde, wurde die erste Ovulation im Untersuchungszeitraum, also die, die dem Erkrankungsbeginn am nächsten gelegen war, für die Auswertung verwendet.

Als Deviationsphase wurde der Zeitraum von 10 Tagen vor bis 10 Tage nach der Deviation definiert. Konnten bei einer Kuh im Zeitraum der Untersuchung mehrere Deviationen angesprochen werden, wurde die dem Untersuchungsbeginn und damit dem Beginn der Erkrankung nächstgelegene Deviation verwendet. Tag 0 war der Tag der Deviation.

Als Einlieferungsphase wurde der Zeitraum der ersten 10 Tage nach der Einlieferung der Kuh in die Klinik gewählt. Definitionsgemäss galt der Tag der Einlieferung als Tag 1 der Untersuchung.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Programms Statview 5.0 (SAS Institut, Wangen, Schweiz). Die Ergebnisse wurden als Mittelwerte  $\pm$  Standardfehler ( $\bar{x} \pm SF$ ) angegeben. Die kontinuierlichen Daten wurden mittels dreifaktorielle Varianzanalyse und t-Test, die kategorischen Daten mittels Chi<sup>2</sup>-Test verglichen. Als Signifikanzschwelle wurde  $P \leq 0,05$  angenommen.

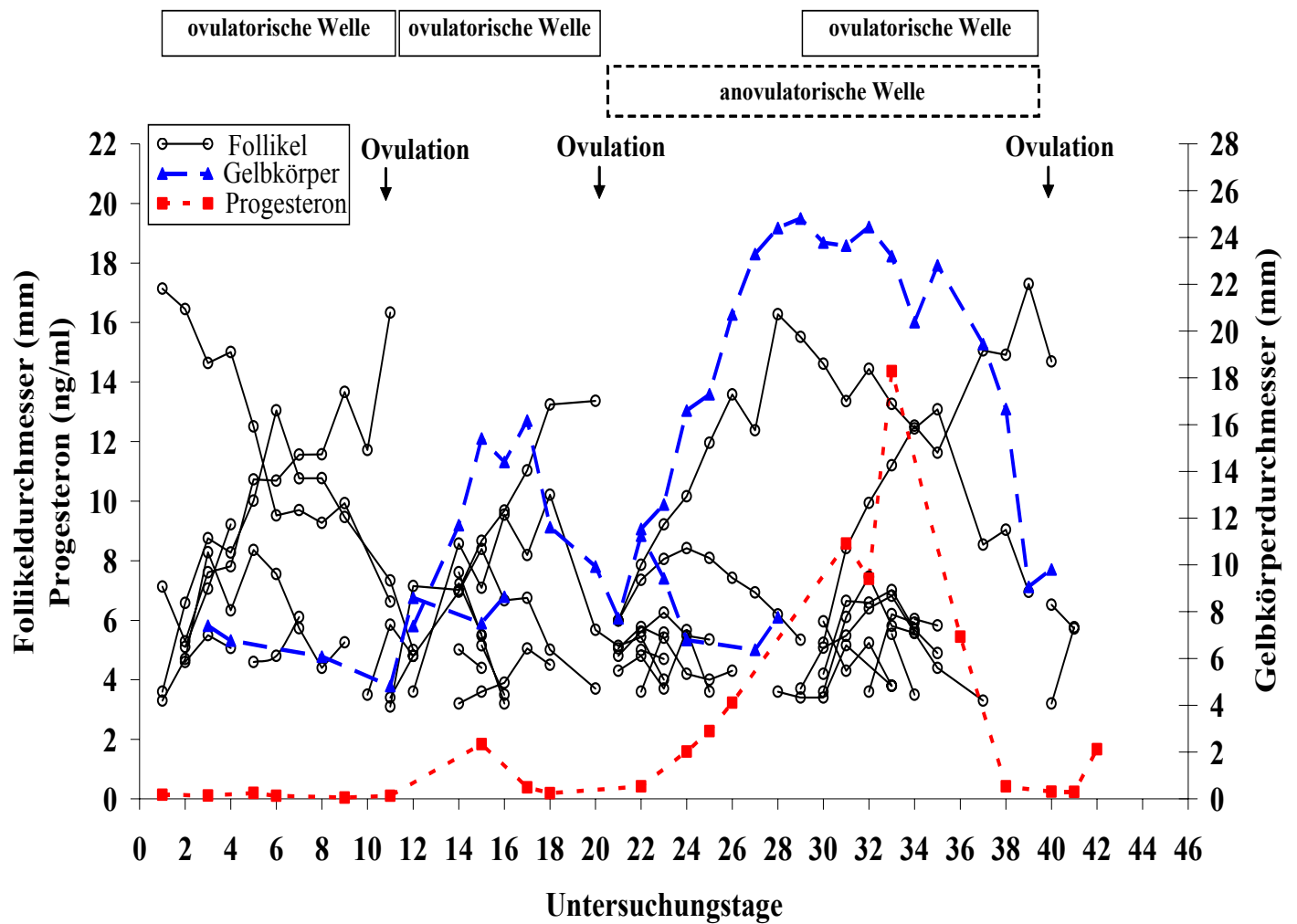
## 6. ERGEBNISSE

### 6.1. Follikulogenese

#### 6.1.1. Ovarielle Zyklen mit Ovulation

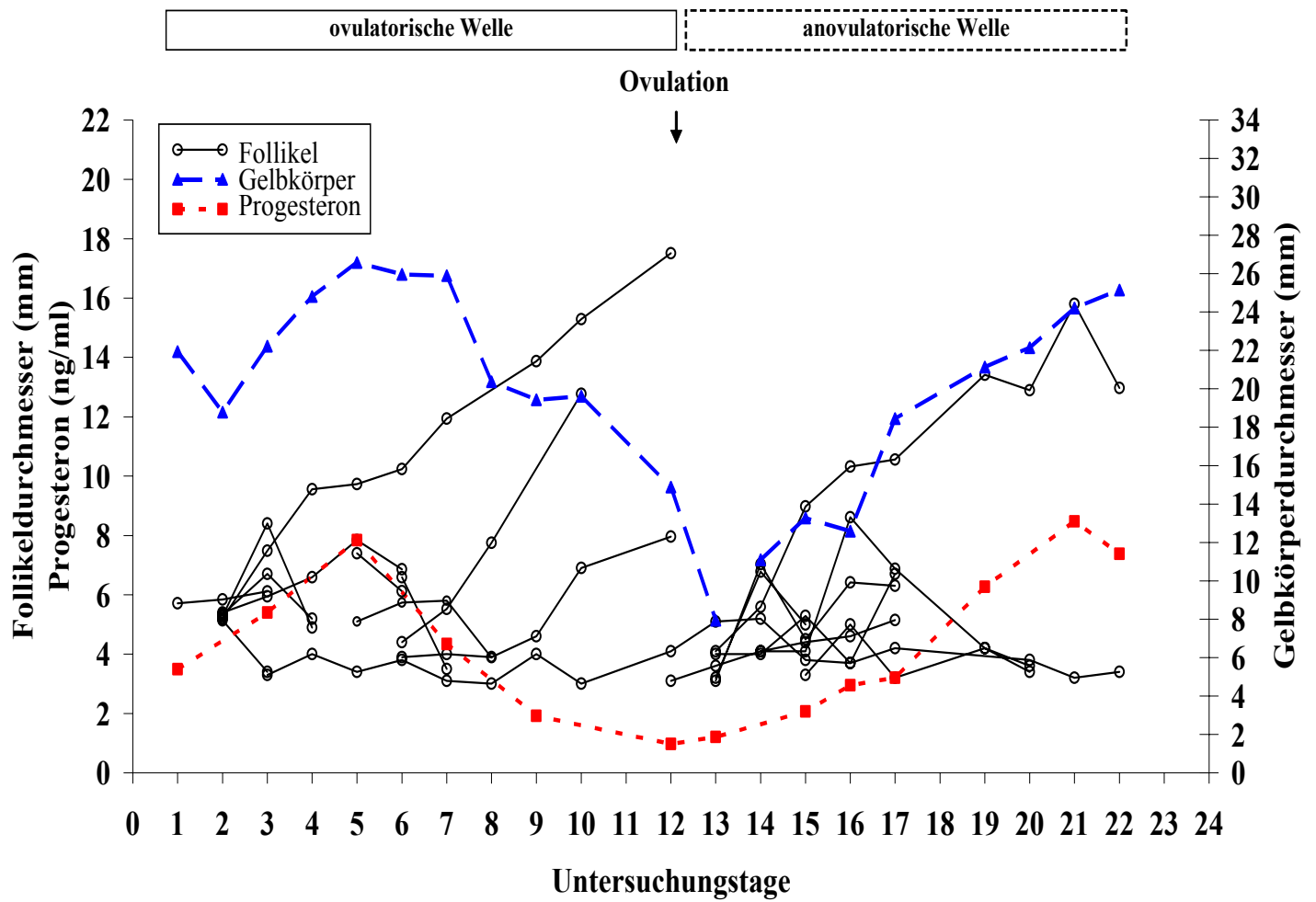
Bei 6 von 9 gesunden Kühen konnte in einem Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $23,5 \pm 1,82$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 16 Tage; Max. 28 Tage) eine Ovulation beobachtet werden. Eine der 9 gesunden Kühe hatte in 49 Untersuchungstagen zwei Ovulationen. Bei einer Kuh traten in 42 Tagen drei Ovulationen auf (Abb. 4). Bei einer Kuh fand in 23 Untersuchungstagen keine Ovulation statt. Wurden alle Tage zusammengezählt, an denen eine sonographische Untersuchung einer gesunden Kuh durchgeführt wurde, so waren dies insgesamt 250 Tage. In diesen 250 Tagen traten 11 Ovulationen auf, was somit durchschnittlich einer Ovulation in 23 Tagen bei den gesunden Kühen entspricht.

Acht der 46 kranken Kühe hatten während durchschnittlich  $11,3 \pm 2,15$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 5 Tage; Max. 22 Tage) eine Ovulation, hiervon auch eine Braunviehkuh mit einer Lahmheit (Abb. 5). Bei zwei der 46 kranken Kühen traten in  $33,5 \pm 3,50$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 30 Tage; Max. 37 Tage) zwei Ovulationen auf. Somit konnte bei 10 von 46 kranken Kühen in durchschnittlich  $15,7 \pm 3,46$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) mindestens eine Ovulation beobachtet werden. Bei den übrigen 36 der 46 Kühen fand während einer Untersuchungsdauer von durchschnittlich  $8,0 \pm 0,78$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 2 Tage; Max. 21 Tage) keine Ovulation statt. Wurden alle Tage zusammengezählt, an denen eine sonographische Untersuchung einer kranken Kuh durchgeführt wurde, so waren dies 446 Tage. In diesen 446 Tagen konnten insgesamt 12 Ovulationen beobachtet werden. Dies entsprach durchschnittlich einer Ovulation in 37 Tagen. Zwischen den 46 kranken und den 9 gesunden Kühen bestand in der Anzahl der Ovulationen im Bezug auf die Gesamtuntersuchungstage kein signifikanter Unterschied ( $P > 0,05$ ). Bei den 10 kranken Kühen, die eine Ovulation zeigten, handelte es sich bezüglich der Dauer der Erkrankung um 6 akut und 4 chronisch erkrankte Tiere. Eine akute Erkrankung lag definitionsgemäss dann vor, wenn der Erkrankungsbeginn zum Zeitpunkt der Einlieferung des Tieres in die Klinik weniger als 14 Tage zurücklag; eine chronische Erkrankung bestand dann, wenn die Kuh 14 Tage oder länger erkrankt war. Die sechs akut erkrankten Kühe mit einer Ovulation hatten die Erkrankung seit durchschnittlich  $5,6 \pm 2,02$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ), die vier chronisch erkrankten mit einer Ovulation seit  $22,8 \pm 3,00$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).



**Abb. 4:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer gesunden Braunviehkuh.

(Kuh, Braunvieh, 3 Jahre, am Einlieferungstag 70 Tage post partum).



**Abb. 5:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Braunviehkuh mit einer Lahmheit.

(Kuh, Braunvieh, 9 Jahre, Pododermatitis nach Nageltritt, am Einlieferungstag 71 Tage post partum).

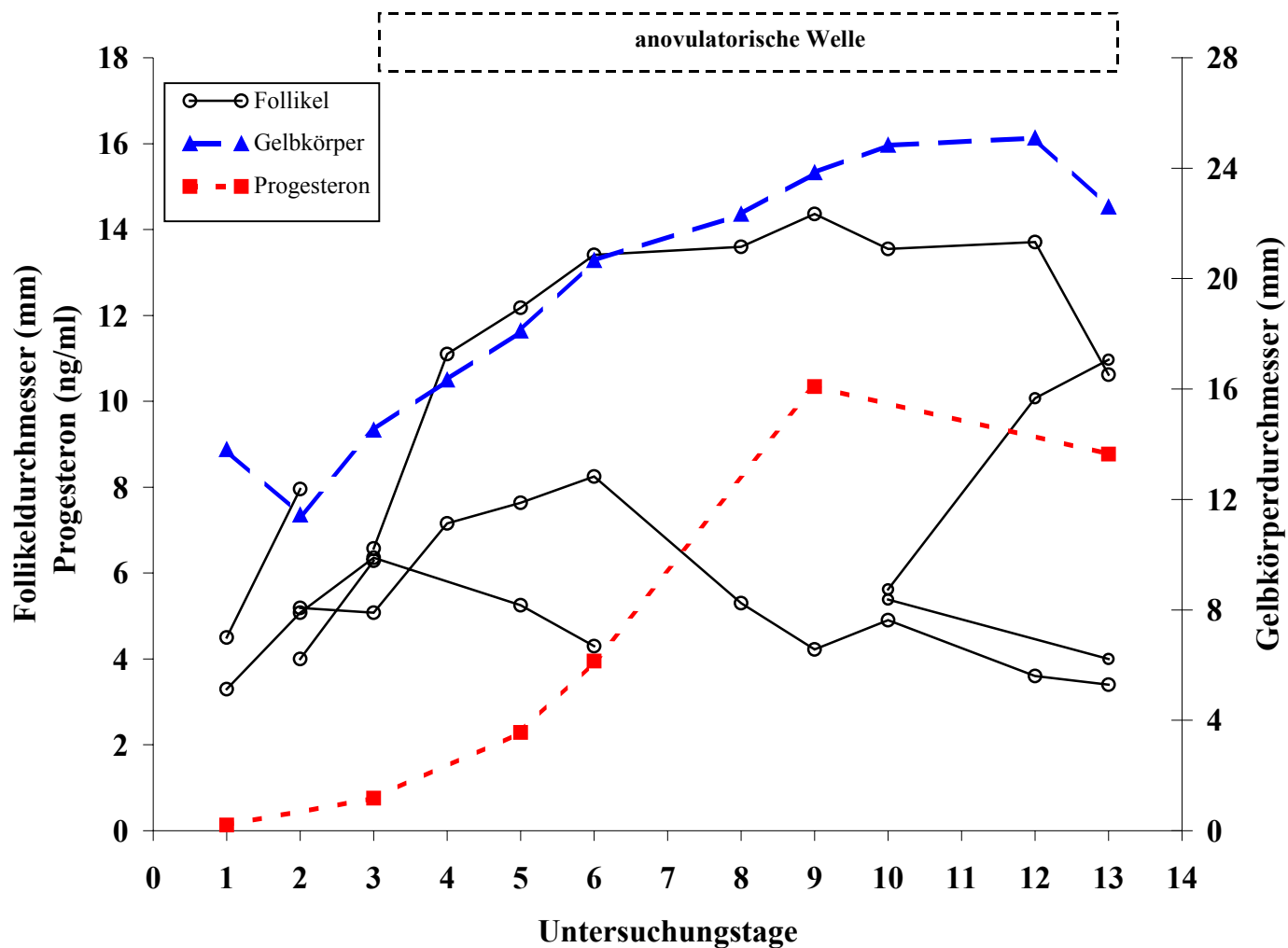
### 6.1.2. Ovarielle Zyklen ohne Ovulation

Bei einer der 9 gesunden Kühe konnte während 23 Untersuchungstagen keine Ovulation angesprochen werden. Bei 36 der 46 erkrankten Kühen trat in einem Zeitraum von durchschnittlich  $8,0 \pm 0,78$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 2 Tage; Max. 21 Tage) keine Ovulation auf. Zur Beurteilung, ob der Zyklus dieser Kühe physiologisch ablief, wurden das Auftreten eines Gelbkörpers, die Konzentrationen an Progesteron im Blutplasma und die Grössenentwicklung des dominanten Follikels als Parameter herangezogen.

#### 6.1.2.1. Kranke Kühe mit physiologischem Zyklusverlauf

Der Zyklusverlauf wurde bei 12 der 36 kranken Kühen, bei denen in einem Untersuchungszeitraum von  $7,8 \pm 0,88$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 4 Tage; Max. 13 Tage) keine Ovulation stattfand, anhand des Wachstums des dominanten Follikels und der Entwicklung des Gelbkörpers sowie der Plasmaprogesteronkonzentration als physiologisch angesprochen.

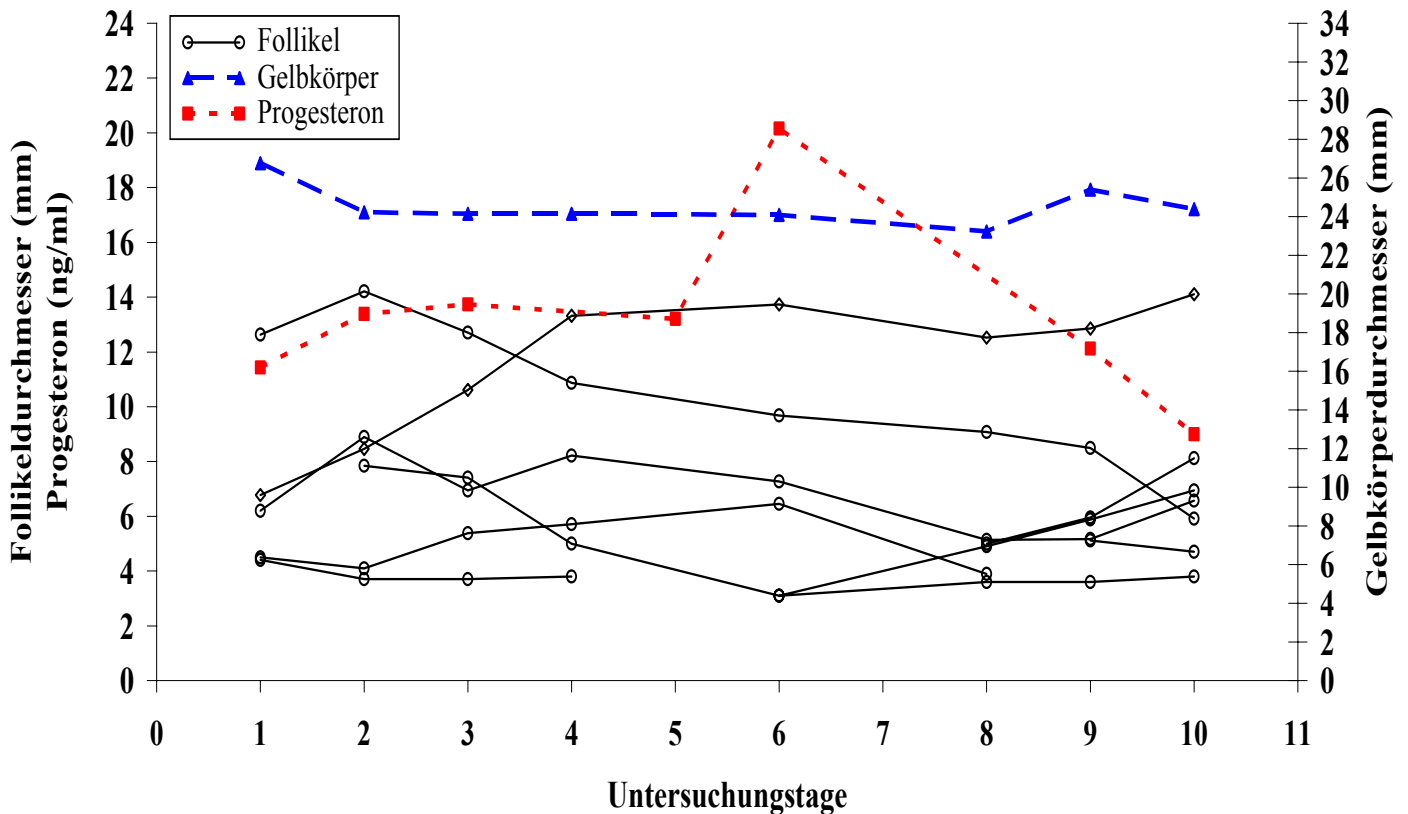
Bei 7 dieser 12 kranken Kühen konnte zu Untersuchungsbeginn die Entstehung einer anovulatorischen Welle beobachtet werden, hiervon auch bei einer Braunviehkuh mit einer Zitzenverletzung (Abb. 6). Es entwickelte sich während eines durchschnittlichen Untersuchungszeitraums von  $7,6 \pm 1,23$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 5 Tage; Max. 13 Tage) ein dominanter Diöstrusfollikel, der von im Durchschnitt  $8,3 \pm 0,41$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) zu Untersuchungsbeginn auf einen grössten Durchmesser von  $15,7 \pm 1,20$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) heranwuchs. Während bei 5 dieser 7 kranken Kühen aufgrund eines kurzen Untersuchungszeitraums von 5 bis 8 Tagen nur eine Wachstumsphase des dominanten Follikels angesprochen werden konnte, in der der dominante Follikel auf einen Durchmesser von durchschnittlich  $13,1 \pm 1,51$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) zunahm, war bei 2 der 7 kranken Kühen während eines Untersuchungszeitraums von 11 bzw. 13 Tagen im Anschluss an die Wachstumsphase und eine statische Phase des dominanten Follikels der Beginn der Regressionsphase sichtbar. In der beginnenden Regressionsphase nahm der dominante Follikel bei den 2 der 7 kranken Kühen von durchschnittlich  $13,8 \pm 0,60$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) auf  $11,2 \pm 0,58$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) innerhalb der letzten 2 bis 3 Untersuchungstage ab. Zeitgleich zum Wachstum des Diöstrusfollikels bei den 7 kranken Kühen, bei denen eine anovulatorische Welle beurteilt werden konnte, wurden ein in seinem Durchmesser von durchschnittlich  $15,1 \pm 0,98$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) auf  $23,8 \pm 0,70$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) zunehmender Gelbkörper und steigende Progesteronkonzentrationen von  $1,6 \pm 0,37$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) auf  $7,3 \pm 0,88$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) gemessen.



**Abb. 6:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Braunviehkuh mit einer Zitzenverletzung. Anovulatorische Welle.

(Kuh, Braunvieh, 3 Jahre, gedeckte Zitzenverletzung, am Einlieferungstag 75 Tage post partum).

Zwei der 12 kranken Kühe, eine davon war eine Rotfleckkuh mit einer Zitzenverletzung (Abb. 7), bei denen der Zyklus als physiologisch angesprochen werden konnte, hatten während eines Untersuchungszeitraums von 10 bzw. 11 Tagen einen Gelbkörper mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $21,6 \pm 0,79 \text{ mm}$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ). In diesem Zeitraum lagen die Plasmaprogesteronkonzentrationen dieser beiden Kühe zwischen 9 und 20 ng/ml und damit deutlich über 2 ng/ml, so dass der Zyklus dieser zwei Kühe in den Diöstrus eingeteilt wurde.



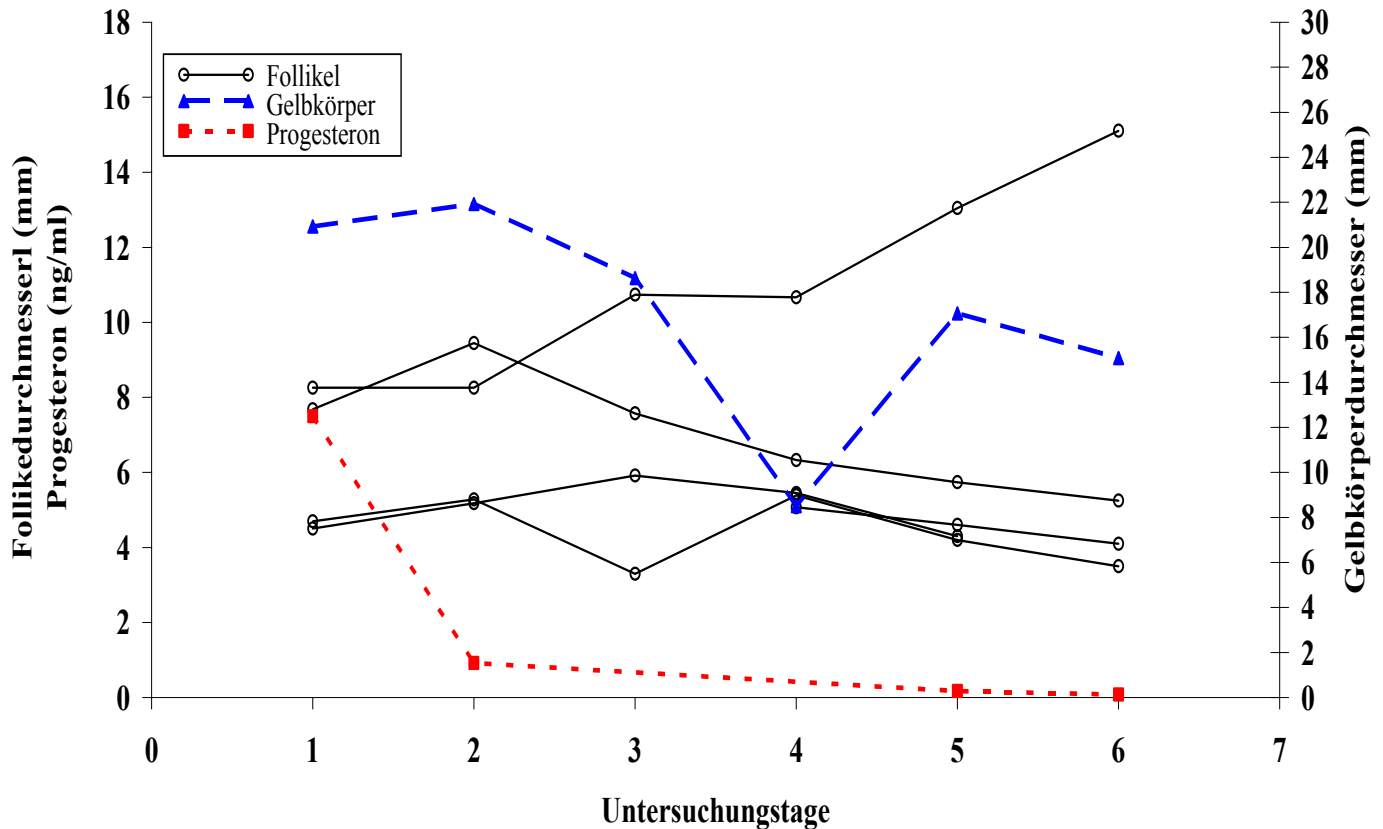
**Abb. 7:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Rotfleckkuh mit einer Zitzenverletzung. Anovulatorische Welle.

(Kuh, Rotfleck, 4 Jahre, offene Zitzenverletzung, am Einlieferungstag 41 Tage post partum).

Bei 3 der 12 kranken Kühen, bei denen der Zyklus physiologisch ablief, konnte ein auf einen Durchmesser von durchschnittlich  $15,2 \pm 1,26 \text{ mm}$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) am letzten Untersuchungstag heranwachsender dominanter Follikel dargestellt werden. Dies war auch bei einer Braunviehkuh mit einer Reticuloperitonitis traumatica der Fall (Abb. 8). Da gleichzeitig mit dem Wachstum des dominanten Follikels die Blutprogesteronkonzentration unter 2 ng/ml absank und der Gelbkörperdurchmesser innerhalb 4 bis 5 Untersuchungstagen von durchschnittlich



$19,0 \pm 2,26 \text{ mm } (\bar{x} \pm \text{SF})$  auf  $13,6 \pm 2,04 \text{ mm } (\bar{x} \pm \text{SF})$  abnahm, kann darauf geschlossen werden, dass sich diese 3 Kühe in ihrem Zyklus zu Ende des Diöstrus befanden.



**Abb. 8:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Braunviehkuh mit einer Reticuloperitonitis traumatica.

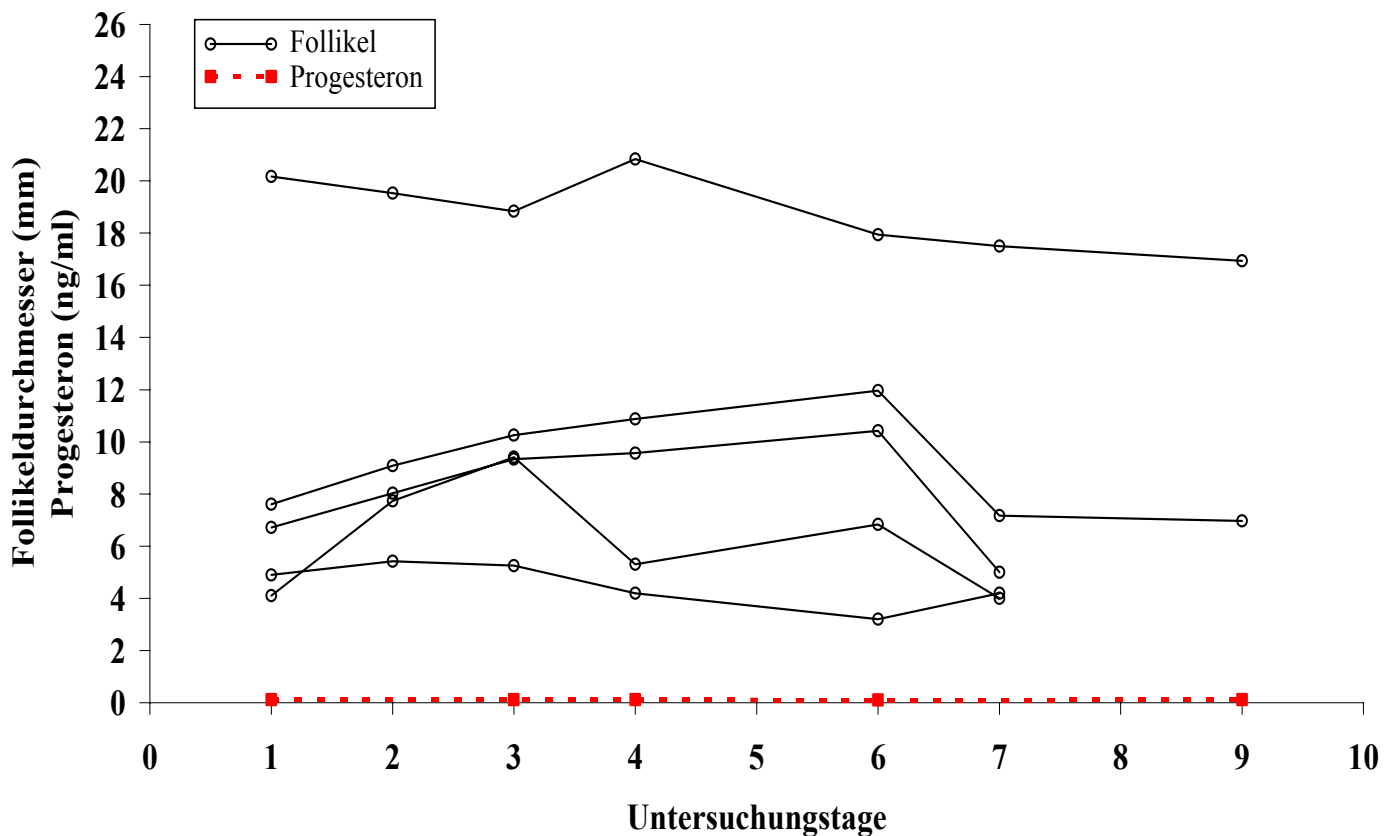
(Kuh, Braunvieh, 3 Jahre, am Einlieferungstag 61 Tage post partum).

#### 6.1.2.2. Kranke Kühe mit Störungen der Ovarfunktion

Bei 16 der 36 kranken Kühen, bei denen keine Ovulation während einer Untersuchungsdauer von durchschnittlich  $10,4 \pm 1,27$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) sichtbar war, muss von Störungen der Ovarfunktion ausgegangen werden. Störungen in der Ovarfunktion wurden dann diagnostiziert, wenn über einen Zeitraum von mehr als 4 Tagen die Progesteronkonzentration weniger als 2 ng/ml betrug, ohne dass die Entwicklung eines dominanten Follikels oder eine Ovulation sichtbar waren.

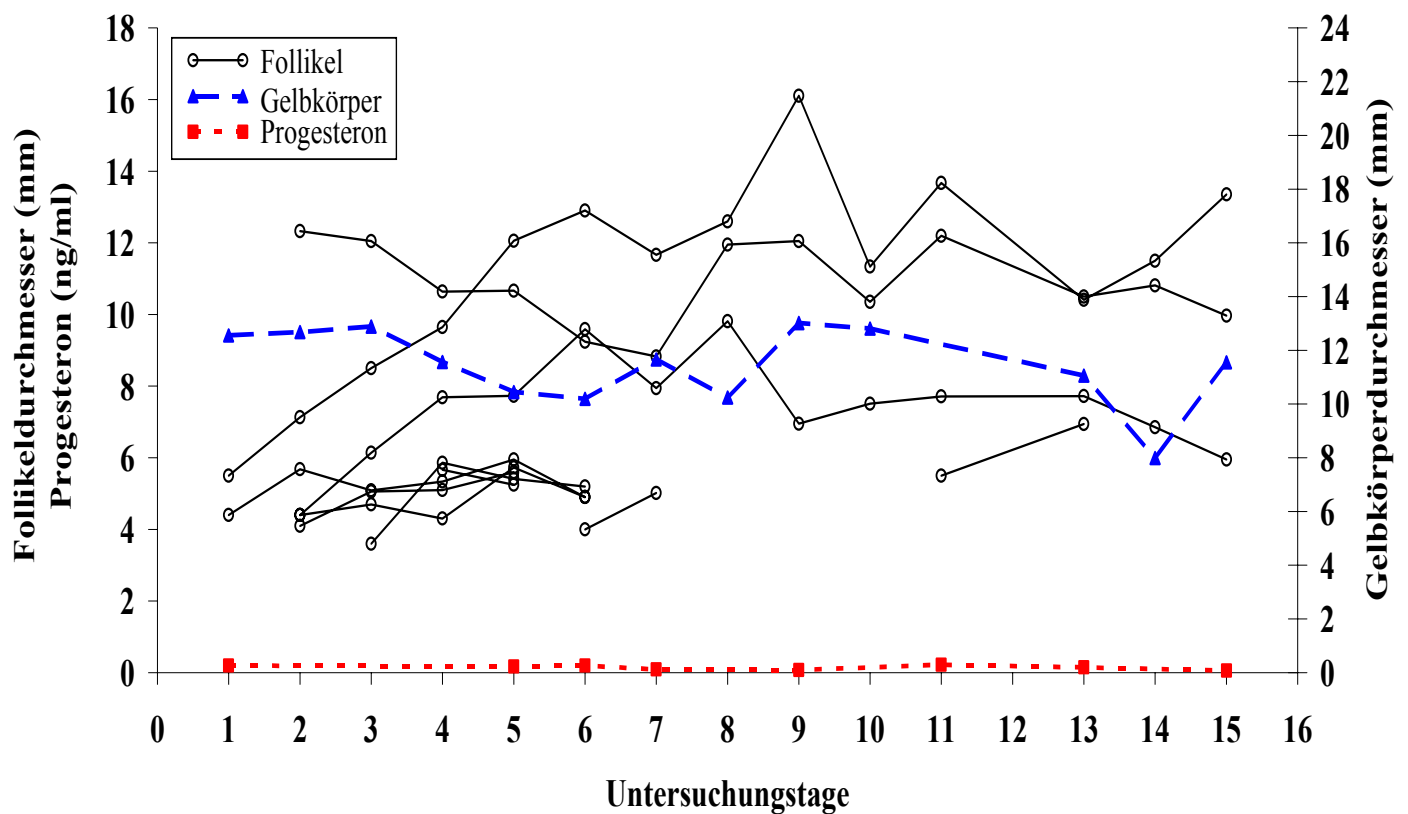
Bei 12 dieser 16 kranken Kühen, bei denen keine Ovulation stattfand, konnten über den gesamten Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $10,8 \pm 1,36$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 6 Tage; Max. 21 Tage) keine Progesteronkonzentrationen über 2 ng/ml gemessen werden. In dieser Zeit war

bei 4 der 12 kranken Kühen kein Gelbkörper auf einem der Ovarien darstellbar. Dies betraf auch eine Rotfleckkuh mit einer Reticuloperitonitis traumatica (Abb. 9). Bei 8 der 12 kranken Kühen, hiervon auch bei einer Schwarzfleckkuh mit einem Lipomobilisationssyndrom (Abb. 10), war über einen Zeitraum von im Durchschnitt  $8,3 \pm 1,42$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) ein Gelbkörper sichtbar, der aber nur auf einen maximalen Durchmesser von durchschnittlich  $11,4 \pm 1,02$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 9,1 mm; Max. 16,7 mm) heranwuchs und zu keinem Zeitpunkt Progesteron produzierte. Bei keiner der 12 kranken Kühen kam es innerhalb dieses Untersuchungszeitraums zur Entwicklung eines präovulatorischen Follikels.



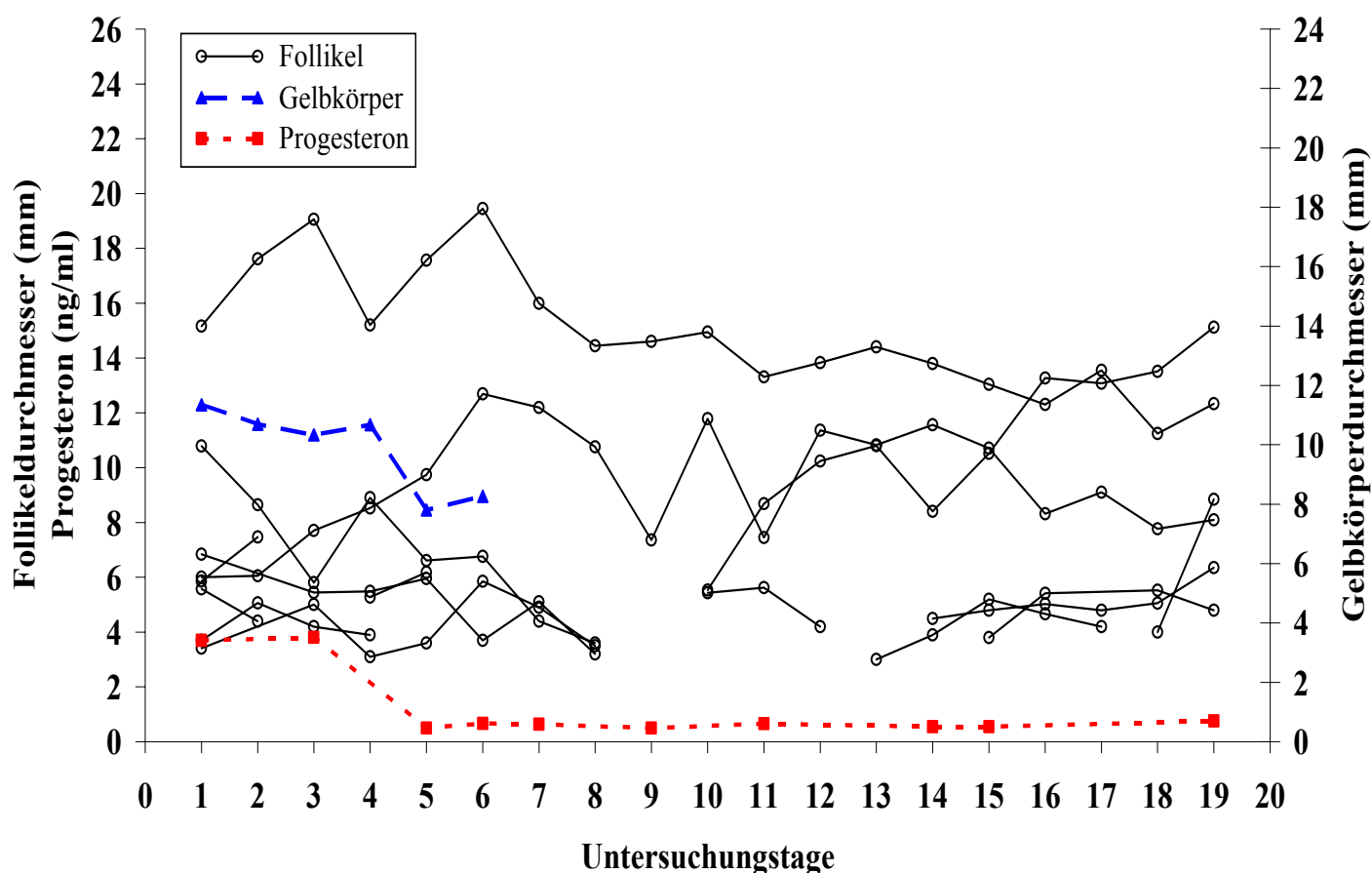
**Abb. 9:** Durchmesser der Follikel und Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Rotfleckkuh mit einer Reticuloperitonitis traumatica.

(Kuh, Rotfleck, 5 Jahre, am Einlieferungstag 33 Tage post partum).



**Abb. 10:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Schwarzfleckkuh mit einem Lipomobilisationssyndrom.  
(Kuh, Schwarzfleck, 5 Jahre, am Einlieferungstag 21 Tage post partum).

Bei den übrigen 4 der 16 kranken Kühen mit Störungen der Ovarfunktion konnte zu Untersuchungsbeginn über durchschnittlich 3 Tage ( $3,0 \pm 0,71$  Tage;  $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) ein progesteronproduzierender Gelbkörper beobachtet werden, d.h. es konnten Progesteronkonzentrationen von mehr als 2 ng/ml im Blutplasma gemessen werden. Dies war auch bei einer Braunviehkuh mit einer Lahmheit der Fall (Abb. 11). Nach Absinken der Progesteronkonzentration unter 2 ng/ml kam es jedoch zu keiner Entwicklung eines dominanten präovulatorischen Follikels. Der Gelbkörperdurchmesser nahm von durchschnittlich  $19,0 \pm 3,47$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) am letzten Tag, an dem die Progesteronkonzentration über 2 ng/ml betrug, zum darauf folgenden Untersuchungstag geringgradig in seinem Durchmesser auf durchschnittlich  $17,3 \pm 3,81$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) ab.



**Abb. 11:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Braunviehkuh mit einer Lahmheit.

(Kuh, Braunvieh, 8 Jahre, Klauenbeinspitzennekrose, am Einlieferungstag 60 Tage post partum).

Bei insgesamt 6 der 16 kranken Kühen mit Störungen der Ovarfunktion fiel über einen Zeitraum von 8 bis 17 Tagen (durchschnittlich  $11,3 \pm 1,33$  Tage;  $\bar{x} \pm SF$ ) ein in seinem Durchmesser von durchschnittlich  $13,6 \pm 0,44$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) weitgehend konstant grosser persistierender Follikel auf, der nicht ovulierte.

Von den 16 kranken Kühen, bei denen Störungen in der Ovarfunktion auftraten, waren 44% (7/16) an einer Lahmheit erkrankt (Tab. 1). Bei 9 der 16 kranken Kühen handelte es sich um Tiere mit Erkrankungen des Respirationstrakts (2 Tiere), des Euters (3 Tiere), einer Retikulo-peritonitis traumatica (1 Tier) oder systemischen Erkrankungen (3 Tiere).

**Tab. 1:** Verteilung der kranken Kühe mit Störungen in der Ovarfunktion nach der Lokalisation der Erkrankung (n=16).

Lokalisation der Erkrankung	Lahmheit	Respirations-trakt	Euter-erkrankung	Retikulo-peritonitis	Systemische Erkrankung
Anzahl Kühe	7	2	3	1	3

### 6.1.2.3. Kranke Kühe mit nicht beurteilbarem Zyklus

Als nicht beurteilbar stellten sich die Zyklusabschnitte von 8 der 46 kranken Kühen dar, die nur über durchschnittlich  $3,5 \pm 0,63$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 2 Tage; Max. 7 Tage) untersucht werden konnten. Dieser Zeitraum reichte für eine Erkennung der Zyklusstadien und der Interpretation der Entwicklung der Follikel und Gelbkörper nicht aus.

### 6.1.3. Zykluslänge und Anzahl der Follikelanbildungswellen

Die Zykluslänge - definiert als interovulatorisches Intervall - konnte bei 2 der 9 gesunden und 2 der 46 kranken Kühen bestimmt werden. Bei diesen 4 Kühen traten in einem durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von  $39,3 \pm 3,97$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 30 Tage; Max. 49 Tage) mindestens zwei Ovulationen auf. Die Zykluslänge betrug bei den 2 gesunden Kühen 20 bzw. 25 Tage, bei den 2 kranken Kühen 22 und 23 Tage. Durchschnittlich ergab dies bei diesen 4 Kühen eine Zyklusdauer von  $22,5 \pm 1,04$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ). Bei den übrigen 44 der 46 kranken und bei 7 der 9 gesunden Kühen trat während des Untersuchungszeitraums von durchschnittlich  $10,7 \pm 0,99$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nur eine oder keine Ovulation auf, so dass über die Länge der Zyklen als interovulatorisches Intervall keine Aussage gemacht werden konnte.

Bei 2 der 46 kranken und 8 der 9 gesunden Tieren erlaubte die Untersuchungsdauer von durchschnittlich  $30,5 \pm 2,86$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) eine Aussage über die Anzahl der Follikelanbildungswellen in einem Zyklus. Bei diesen 10 Kühen konnte von einem zweiwelligen Zyklus ausgegangen werden. Bei den anderen 44 der 46 kranken und der letzten der 9 gesunden Kühen, liess die Untersuchungsdauer von durchschnittlich  $8,8 \pm 0,76$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) keine Aussage über die Anzahl der Wellen im Zyklus zu.

#### 6.1.4. Follikeldurchmesser zum Zeitpunkt der Deviation und der Ovulation in der ovulatorischen Welle bei kranken und gesunden Kühen

Zum Zeitpunkt der Ovulation hatte der präovulatorische Follikel bei den 10 der 46 kranken Kühen, bei denen eine Ovulation auftrat, einen Durchmesser von durchschnittlich  $15,5 \pm 1,22$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 10,1 mm; Max. 22,8 mm; Tab. 2). Der dominante Follikel von 8 der 9 gesunden Kühen, bei denen eine Ovulation sichtbar war, ovulierte mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $14,6 \pm 0,57$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Min. 12,7 mm; Max. 17,2 mm;  $P > 0,05$ ).

In der ovulatorischen Welle konnte bei 3 der 10 kranken und 6 der 8 gesunden Kühen, die eine Ovulation hatten, eine Deviation angesprochen werden. Als Deviation war der Zeitpunkt definiert, an dem der sich entwickelnde dominante Follikel weiter in seinem Durchmesser zunahm, während der grösste subordinate Follikel in seinem Wachstum zurückblieb. Sonographisch sichtbar war dies als der Beginn der grössten Wachstumsdifferenz zwischen den beiden Follikeln. Zum Zeitpunkt der Deviation wies der dominante Follikel der 3 kranken Kühe einen Durchmesser von durchschnittlich  $9,5 \pm 1,01$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) auf, der der 6 gesunden Tiere einen von  $9,6 \pm 0,98$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ). Der grösste subordinate Follikel hatte zum Zeitpunkt der Deviation einen Durchmesser von im Durchschnitt  $9,2 \pm 0,61$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) bei den 3 der 10 kranken und von  $8,4 \pm 0,77$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ) bei den 6 der 8 gesunden Kühen.

**Tab. 2:** Follikeldurchmesser in der ovulatorischen Follikelanbildungswelle zum Zeitpunkt der Ovulation und der Deviation bei kranken (n=10) und gesunden (n=8) Kühen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Kühe	DF <sub>Ovul</sub> (mm)	DF <sub>Dev</sub> (mm)	SF <sub>Dev</sub> (mm)
krank	$15,5 \pm 1,22$	$9,5 \pm 1,01$	$9,2 \pm 0,61$
gesund	$14,6 \pm 0,57$	$9,6 \pm 0,98$	$8,4 \pm 0,77$

DF<sub>Ovul</sub> = Durchmesser des dominanten Follikels zum Zeitpunkt der Ovulation,  
 DF<sub>Dev</sub> = Durchmesser des dominanten Follikels zum Zeitpunkt der Deviation,  
 SF<sub>Dev</sub> = Durchmesser des zweitgrössten (subordinaten) Follikels zum Zeitpunkt der Deviation.

### 6.1.5. Zeitliches Auftreten der Deviation und der Ovulation nach Beginn der ovulatorischen Welle bei kranken und gesunden Kühen

Bei 3 der 10 kranken Kühen und bei 6 der 8 gesunden Kühen, bei denen eine Ovulation auftrat, konnte in der ovulatorischen Follikelanbildungswelle der Zeitpunkt der Deviation bestimmt werden. Die Deviation trat bei den 3 kranken Kühen durchschnittlich  $3,5 \pm 0,50$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 6 gesunden Kühen  $3,6 \pm 0,93$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach Beginn der ovulatorischen Welle auf ( $P > 0,05$ ; Tab. 3). Der Beginn der Welle war retrospektiv ermittelt worden als der Tag, an dem der spätere dominante Follikel erstmals einen Durchmesser von 4 bis 5 mm aufwies.

Die Ovulation ereignete sich bei den 3 der 10 kranken Kühen durchschnittlich  $4,5 \pm 2,50$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; Tab. 3) und bei den 6 der 8 gesunden Kühen  $4,7 \pm 0,84$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach der Deviation ( $P > 0,05$ ). Somit betrug der Zeitraum von Beginn der ovulatorischen Welle bis zur Ovulation bei den 3 kranken Kühen durchschnittlich  $8,0 \pm 2,00$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 6 gesunden Kühen  $8,2 \pm 0,58$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ), wobei eine Ursache für die geringere Schwankungsbreite bei den gesunden Kühen in diesem Zeitintervall gegenüber den Intervallen vom Auftreten des dominanten Follikels bis zur Deviation und von der Deviation bis zur Ovulation nicht erkennbar war.

**Tab. 3:** Zeitdauer von Beginn der Welle bis zu Deviation und Ovulation in der ovulatorischen Follikelanbildungswelle bei kranken (n=3) und gesunden (n=6) Kühen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Kühe	DF-Dev. (Tage)	Dev.-Ovul. (Tage)	DF-Ovul. (Tage)
krank	$3,5 \pm 0,50$	$4,5 \pm 2,50$	$8,0 \pm 2,00$
gesund	$3,6 \pm 0,93$	$4,7 \pm 0,84$	$8,2 \pm 0,58$

DF-Dev. = Durchschnittliches Intervall von Auftreten des dominanten Follikels bis zur Deviation, Dev.-Ovul. = Durchschnittliches Intervall von der Deviation bis zur Ovulation, DF-Ovul. = Durchschnittliches Intervall vom Auftreten des dominanten Follikels bis zur Ovulation.

#### 6.1.6. Durchmesser des dominanten Diöstrusfollikels in seiner grössten Ausdehnung und zum Zeitpunkt der Deviation in der anovulatorischen Welle

Bei 9 der 46 kranken und bei den 9 gesunden Kühen konnte der Verlauf einer anovulatorischen Follikelanbildungswelle verfolgt werden. Es wurde bei diesen 18 Kühen der maximale Durchmesser des dominanten Follikels in der anovulatorischen Welle, also der des dominanten Diöstrusfollikels, bestimmt. Dieser wuchs bei den 9 der 46 kranken Kühen auf einen maximalen Durchmesser von durchschnittlich  $14,6 \pm 0,61$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) und bei den 9 gesunden Kühen auf  $15,1 \pm 0,34$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) heran ( $P > 0,05$ ; Tab. 4).

Bei 5 der 9 kranken und 7 der 9 gesunden Kühen, bei denen die anovulatorische Welle ausgewertet wurde, konnte in dieser der Deviationszeitpunkt angesprochen werden. Bei der Deviation betrug der Durchmesser des dominanten Follikels bei den 5 kranken Kühen durchschnittlich  $10,4 \pm 0,70$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) und bei den 7 gesunden Kühen  $9,5 \pm 0,98$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P > 0,05$ ). Der grösste subordinate Follikel hatte bei der Deviation einen Durchmesser von  $7,9 \pm 0,62$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 5 der 9 kranken und  $8,6 \pm 0,72$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 7 der 9 gesunden Kühen ( $P > 0,05$ ).

**Tab. 4:** Follikeldurchmesser in der anovulatorischen Welle bei kranken und gesunden Kühen ( $\bar{x} \pm SF$ ).

Kühe	DF <sub>max</sub> (mm)	DF <sub>Dev</sub> (mm)	SF <sub>Dev</sub> (mm)
krank	$14,6 \pm 0,61$	$10,4 \pm 0,70$	$7,9 \pm 0,62$
gesund	$15,1 \pm 0,34$	$9,5 \pm 0,98$	$8,6 \pm 0,72$

DF<sub>max</sub> = der maximale Durchmesser des dominanten Follikels, DF<sub>Dev</sub> = Durchmesser des DF zum Zeitpunkt der Deviation, SF<sub>Dev</sub> = Durchmesser des zweitgrössten subordinaten Follikels zum Zeitpunkt der Deviation.

#### 6.1.7. Zyklusabschnitte in der anovulatorischen Welle

Bei 5 der 9 kranken Kühen und 7 der 9 gesunden Kühen, bei denen die anovulatorische Welle sonographisch verfolgt werden konnte, konnte das Auftreten der Deviation zeitlich auf den Beginn der Welle bezogen werden (Tab. 5). Bei den 5 kranken Kühen kam es durchschnittlich



4,0 ± 0,78 Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 7 gesunden Kühen 2,5 ± 0,22 Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach dem ersten Auftreten der Welle zur Deviation ( $P > 0,05$ ). Den grössten Durchmesser erreichte der dominante Follikel bei den 5 der 9 kranken Kühen im Durchschnitt 3,7 ± 0,67 Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach der Deviation. Bei den 7 der 9 gesunden Kühen war dies 5,4 ± 0,69 Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach der Deviation der Fall ( $P > 0,05$ ).

In der anovulatorischen Welle konnten eine Wachstumsphase, eine statische Phase und eine Regressionsphase des dominanten Follikels angesprochen werden. Als Wachstumsphase des dominanten Follikels galt der Zeitraum vom ersten Tag der Welle bis zu dem Tag, an dem der Follikel sein Wachstum einstellte. Sie betrug bei den 5 der 9 kranken Kühen, bei denen die anovulatorische Follikelanbildungswelle beurteilt werden konnte, durchschnittlich 4,8 ± 0,58 Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ), bei den 7 der 9 gesunden Kühen 5,6 ± 0,53 Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ). Nach der sich anschliessenden statischen Phase des Follikels, in der keine Zu- oder Abnahme des Follikeldurchmessers stattfand, von durchschnittlich 5,8 ± 0,74 Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) bei den 5 kranken und 5,0 ± 0,69 Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) bei den 7 gesunden Kühen ( $P > 0,05$ ) war bei einer der 5 kranken Kühen und 6 der 7 gesunden Kühen eine Regressionsphase ansprechbar. Die Regressionsphase, in der der Durchmesser des dominanten Follikels abnahm, dauerte bei den 6 gesunden Kühen durchschnittlich 8,0 ± 0,58 Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ). Bei dem einen kranken Tier betrug sie 10 Tage ( $P > 0,05$ ).

**Tab. 5:** Zeitdauer von Beginn der anovulatorischen Welle bis zur Deviation und der maximalen Grössenausdehnung des dominanten Follikels, Wachstums-, statische und Regressionsphase bei kranken (n=5) und gesunden (n=7) Kühen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Kühe	DF-Dev. (Tage)	Dev.-DF <sub>max</sub> (Tage)	Wachstums- phase (Tage)	statische Phase (Tage)	Regressions- phase (Tage)
krank	4,0 ± 0,78	3,7 ± 0,67	4,8 ± 0,58	5,8 ± 0,74	10,0 ± 0,00
gesund	2,5 ± 0,22	5,4 ± 0,69	5,6 ± 0,53	5,0 ± 0,69	8,0 ± 0,58

DF-Dev. = Durchschnittliches Intervall vom Auftreten des dominanten Follikels bis zur Deviation, Dev.-DF<sub>max</sub> = Durchschnittliches Intervall von der Deviation bis zum Erreichen des grössten Durchmessers des dominanten Follikels.

#### **6.1.8. Durchmesser des präovulatorischen Follikels und des dominanten Diöstrusfollikels der kranken und gesunden Kühe**

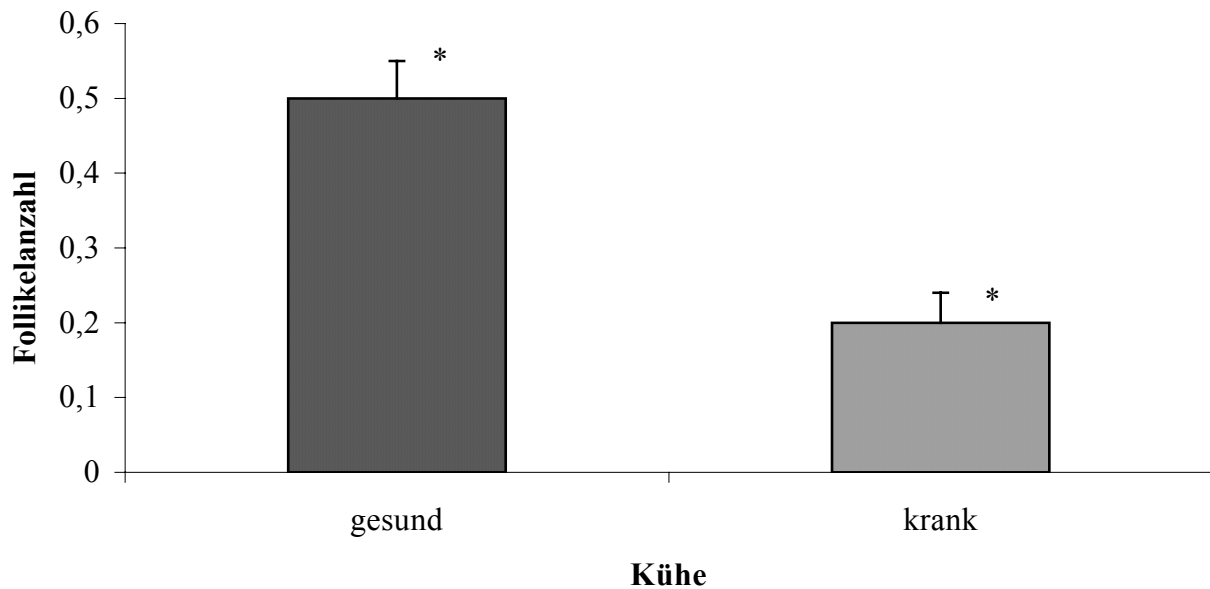
Zwischen dem Durchmesser des dominanten Follikels der 10 der 46 kranken Kühe, die eine Ovulation hatten, zum Zeitpunkt der Ovulation mit durchschnittlich  $15,5 \pm 1,22$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und dem der 8 der 9 gesunden Kühe mit  $14,6 \pm 0,57$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) bestand kein signifikanter Unterschied ( $P > 0,05$ ). Daher wurde für die 18 Kühe (10 kranke und 8 gesunde Kühe) ein gemeinsamer durchschnittlicher Durchmesser des dominanten Follikels berechnet. Der gemeinsame Durchmesser des dominanten präovulatorischen Follikels bei der Ovulation betrug durchschnittlich  $15,1 \pm 0,71$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Auch für den Durchmesser des dominanten Diöstrusfollikel in seiner grössten Ausdehnung, der bei 9 der 46 kranken und bei den 9 gesunden Kühen beurteilt werden konnte, bestand kein signifikanter Unterschied. Bei den 9 der 46 kranken Kühen betrug der Durchmesser des dominanten Diöstrusfollikels in seiner maximalen Ausdehnung  $14,6 \pm 0,61$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 9 gesunden Kühen  $15,1 \pm 0,34$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ). Die Errechnung des Durchmessers des Diöstrusfollikels für diese 18 Kühe (9 kranke und 9 gesunde Tiere) ergab einen maximalen Durchmesser von durchschnittlich  $14,7 \pm 0,54$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

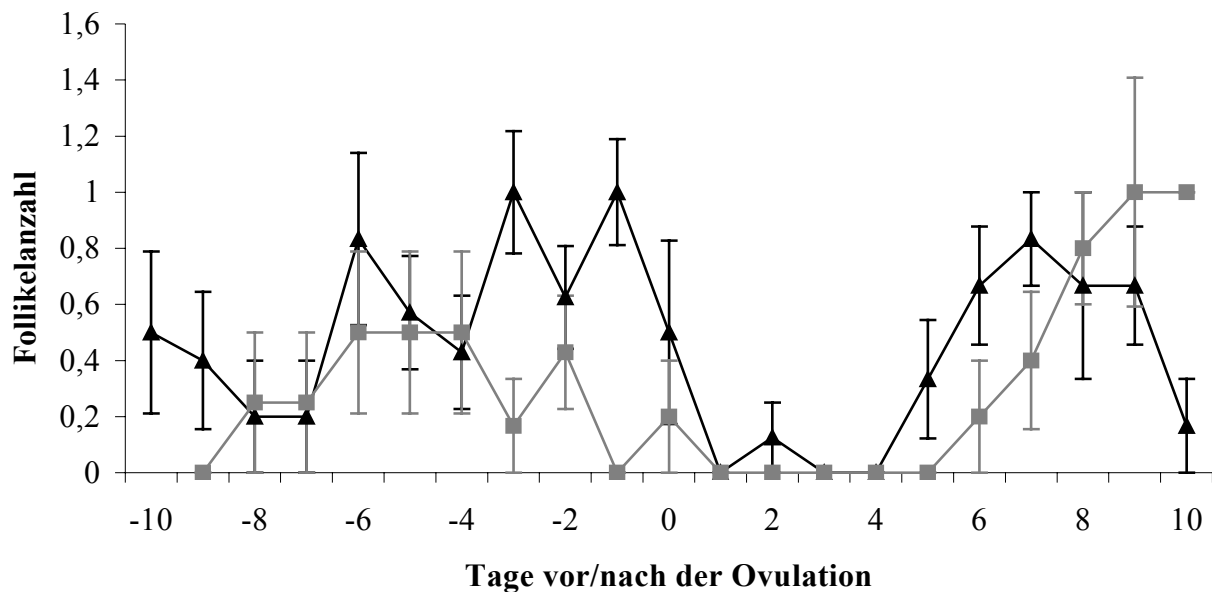
#### **6.1.9. Follikelanzahl und Follikeldurchmesser bei kranken und gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum**

Es wurde bei den 10 der 46 kranken und den 8 der 9 gesunden Kühen, bei denen im Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $21,6 \pm 2,96$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) eine Ovulation auftrat, die Anzahl der Follikel in den Grössen Kategorien „ $\geq 14$  mm“, „11-13 mm“, „8-10 mm“, „5-7 mm“ und „3-4 mm“ im periovulatorischen Zeitraum ausgewertet. Der periovulatorische Zeitraum reichte definitionsgemäss von 10 Tagen vor bis 10 Tage nach der Ovulation. Signifikant unterschiedlich bei den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen stellte sich die Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel dar (Abb. 12). Mit einer durchschnittlichen Anzahl von  $0,2 \pm 0,04$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) hatten die 10 kranken Kühe signifikant weniger 11-13 mm grosse Follikel in diesem Zeitraum als die 8 gesunden Kühe mit einer Anzahl von  $0,5 \pm 0,05$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ). Auch in der zeitlichen Entwicklung der Follikelanzahl der 11-13 mm grossen Follikel innerhalb dieser 21 Tage zwischen den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen bestand ein signifikanter Unterschied ( $P \leq 0,05$ ; Abb. 13). Die 8 gesunden Kühe hatten sechs Tage vor der Ovulation bis zum Tag der Ovulation mehr 11-13 mm grosse Follikel als die 10 kranken Kühe. Die Anzahl sank bei den 8 gesunden und den 10 kranken Kühen gleichermassen zum Ovulationszeitpunkt hin, nahm

danach jedoch bei den 8 gesunden Kühen ab dem 5. Tag nach der Ovulation früher wieder zu als bei den 10 kranken Tieren. Bei den 10 kranken Kühen erfolgte die Zunahme der Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel erst ab dem sechsten Tag nach der Ovulation.

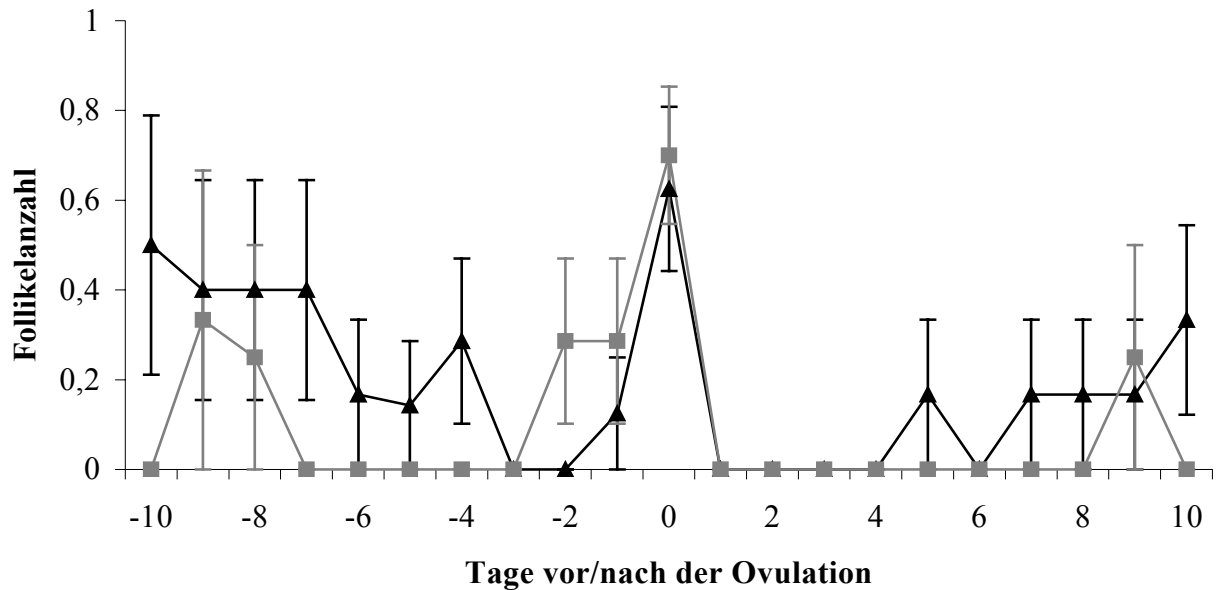


**Abb. 12:** Durchschnittliche Anzahl 11-13 mm grosser Follikel bei 10 kranken und 8 gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).



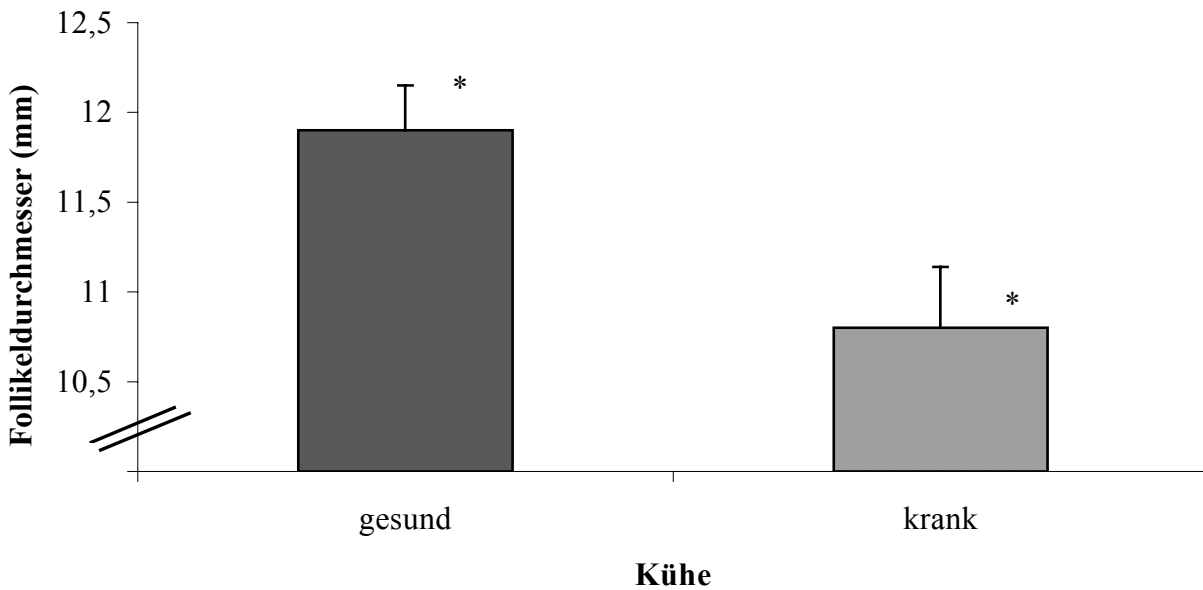
**Abb. 13:** Zeitlicher Verlauf der durchschnittlichen Anzahl 11-13 mm grosser Follikel bei 10 kranken ( ■ ) und 8 gesunden ( ▲ ) Kühen im perioovulatorischen Zeitraum. Tag 0 ist der Tag der Ovulation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

Als signifikant unterschiedlich stellte sich die Entwicklung der Follikelanzahl in der Kategorie der 14 mm und grösseren Follikel im perioovulatorischen Zeitraum zwischen den 10 der 46 kranken und den 8 der 9 gesunden Kühen dar ( $P \leq 0,05$ ; Abb. 14). Die 8 gesunden Kühe hatten 10 bis vier Tage vor der Ovulation eine grössere Anzahl an Follikeln der Kategorie „ $\geq 14$  mm“ als die 10 kranken Kühe. In den letzten zwei Tagen vor der Ovulation war dagegen die Anzahl von Follikeln, die einen Durchmesser von 14 mm und darüber aufwiesen, bei den 10 kranken Kühen höher als bei den 8 gesunden Kühen. Offensichtlich wuchs der dominante Follikel bei den 8 gesunden Kühen erst zum Tag der Ovulation hin auf einen Durchmesser von durchschnittlich 14 mm und darüber heran, während er in den letzten beiden Tagen vor der Ovulation noch einen Durchmesser von lediglich 11-13 mm aufwies. Dagegen hatten die 10 kranken Kühe in den letzten beiden Tagen vor der Ovulation mehr Follikel von 14 mm und darüber und weniger 11-13 mm grosse Follikel als die 8 gesunden Kühe.



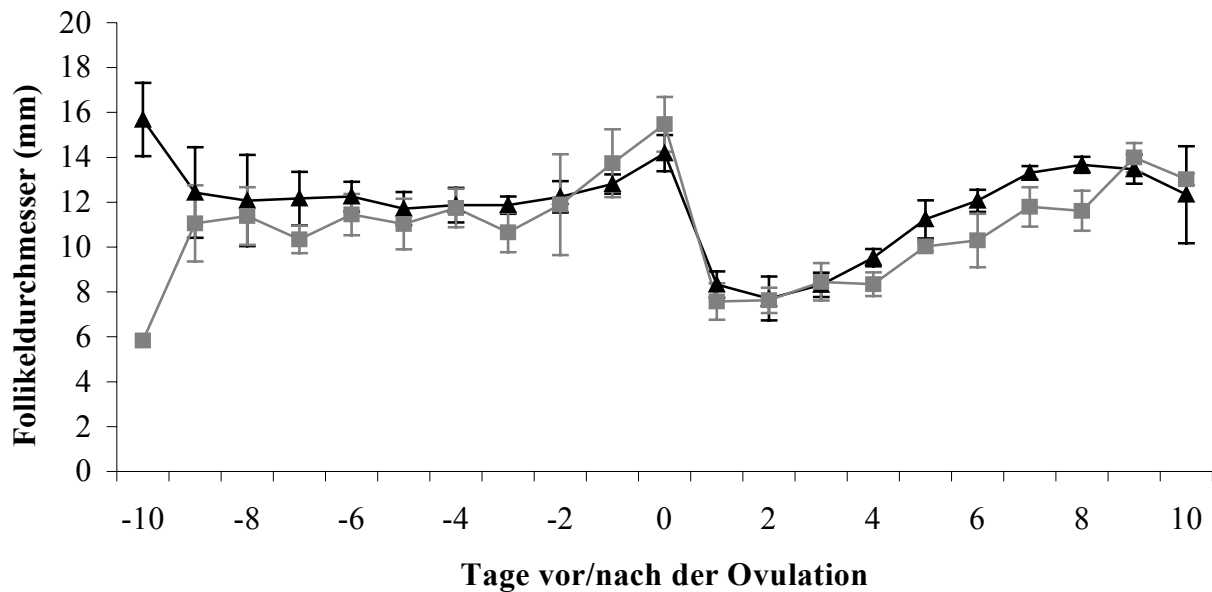
**Abb. 14:** Zeitlicher Verlauf der durchschnittlichen Anzahl „ $\geq 14$  mm“ grosser Follikel bei 10 kranken ( ■ ) und 8 gesunden ( ▲ ) Kühen im periovulatorischen Zeitraum. Tag 0 ist der Tag der Ovulation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

Ausgewertet wurde zudem der grösste Follikel eines Ovarpaares an jedem Untersuchungstag im periovulatorischen Zeitraum bei den 10 der 46 kranken und den 8 der 9 gesunden Kühen, bei denen eine Ovulation beobachtet werden konnte (Abb. 15). Es wurde zu diesem Zweck jeweils der grösste Follikel an jedem Untersuchungstag herangezogen, ohne dass zwischen dominanten und nicht dominanten Follikeln unterschieden wurde. Somit wurden auch Diöstrusfollikel, die sich in der Atresie befanden, aber an dem betroffenen Untersuchungstag dennoch den grössten Follikel darstellten, mit zum Vergleich herangezogen. Im periovulatorischen Zeitraum war der grösste Follikel von den 10 kranken Kühen mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $10,8 \pm 0,34$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) kleiner als der grösste Follikel von den 8 gesunden Kühen mit  $11,9 \pm 0,25$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ).



**Abb. 15:** Durchmesser des grössten Follikels eines Ovarpaares im Durchschnitt bei 10 kranken und 8 gesunden Kühen im perioovulatorischen Zeitraum (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).

In der zeitlichen Entwicklung des Follikeldurchmessers im perioovulatorischen Zeitraum betrug der Durchmesser des grössten Follikels  $Foll_{max}$  bei den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen in den ersten 4 bis 5 Tagen nach der Ovulation im Durchschnitt weniger als 10 mm (Abb. 16). An den übrigen Zyklustagen dagegen war durchschnittlich an nahezu jedem Zyklustag ein Follikel von mindestens 10 mm Durchmesser auf dem Ovarpaar sichtbar. Allerdings ist anzunehmen, dass bei der Erfassung des grössten Follikels  $Foll_{max}$  auch dominante Follikel der anovulatorischen Welle mit erfasst wurden, die sich schon in Regression befanden und somit zu diesem Zeitpunkt keine Dominanz ausübten. Der unterschiedliche zeitliche Verlauf des Durchmessers des grössten Follikels zwischen den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen ( $P \leq 0,05$ ) wird vor allem zehn bis drei Tage vor der Ovulation und vier bis acht Tage nach der Ovulation sichtbar. In diesen Zeitabschnitten hatten die 8 gesunden Kühe grössere maximale Follikel als die 10 kranken Kühe. Dagegen wiesen die maximalen Follikel bei den 10 kranken Kühen direkt präovulatorisch einen grösseren Durchmesser auf.



**Abb. 16:** Zeitlicher Verlauf des Durchmessers des grössten Follikels eines Ovarpaares im Durchschnitt bei 10 kranken ( ■ ) und 8 gesunden ( ▲ ) Kühen im periovulatorischen Zeitraum. Tag 0 ist der Tag der Ovulation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

#### 6.1.10. Anzahl von Deviationen im Zyklus kranker und gesunder Kühe

Bei 19 der 46 kranken Kühen konnte in einem Untersuchungszeitraum von  $10,6 \pm 1,48$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) eine Deviation angesprochen werden, bei einer der 46 kranken Kühen traten in 22 Tagen zwei Deviationen und bei einer der 46 kranken Kühen in 37 Tagen drei Deviationen auf. Insgesamt waren also bei 21 der 46 kranken Kühen 24 Deviationen sichtbar. Bei 25 der 46 kranken Kühen konnte in durchschnittlich  $7,4 \pm 0,93$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) keine Deviation beobachtet werden. Die Addition der Tage, an denen bei einer der 46 kranken Kühen sonographische Untersuchungen durchgeführt wurden, ergab 446 Tage, in denen also 24 Deviationen sichtbar waren. Dies entsprach durchschnittlich einer Deviation in 19 Tagen.

Bei einer der 9 gesunden Kühen konnte in 16 Untersuchungstagen keine Deviation angesprochen werden, bei 2 gesunden Kühen in durchschnittlich  $23,5 \pm 1,60$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) eine, bei 4 gesunden Kühen in  $25,3 \pm 1,60$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) zwei, bei einer gesunden Kuh während 49 Untersuchungstagen drei und bei einer gesunden Kuh innerhalb von 41 Tagen 4 Deviationen. Es handelte sich dabei um 9 Deviationen in einer ovulatorischen Welle und um 8 Deviationen in einer anovulatorischen Welle. Die Addition aller Untersuchungstage, an denen bei einer der 9

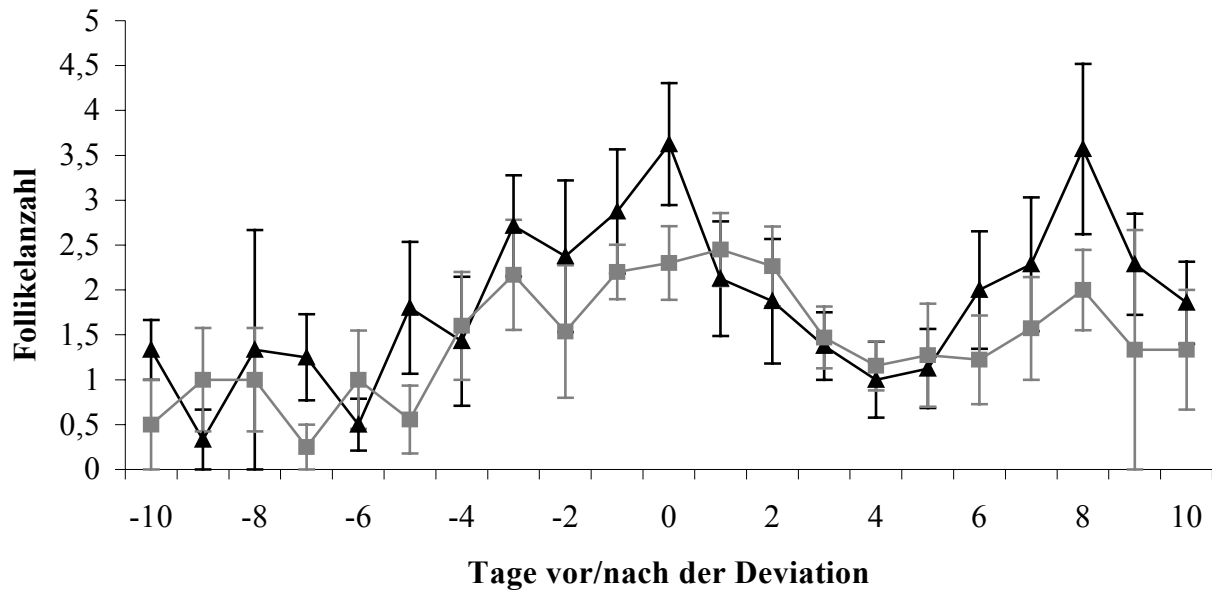
gesunden Kühen sonographische Untersuchungen durchgeführt wurden, ergab 250 Tage. In diesen 250 Tagen traten somit 17 Deviationen auf. Dies entsprach einer Deviation in durchschnittlich 15 Tagen und war nicht signifikant unterschiedlich zu der Anzahl der Deviationen bei den 46 kranken Kühen ( $P > 0,05$ ).

#### **6.1.11. Follikelanzahl und -durchmesser bei kranken und gesunden Kühen in der Deviationsphase**

Es wurde die Anzahl der Follikel in den Grössenkategorien „ $\geq 14$  mm“, „11-13 mm“, „8-10 mm“, „5-7 mm“ und „3-4 mm“ in der Deviationsphase bei den 21 der 46 kranken und bei den 8 der 9 gesunden Kühen, bei denen mindestens eine Deviation aufgetreten war, verglichen. Bei der Deviationsphase handelte es sich um den Zeitraum von 10 Tagen vor bis 10 Tage nach der Deviation. Die durchschnittliche Anzahl der 14 mm grossen oder grösseren Follikel war bei den 21 kranken Kühen in der Deviationsphase mit einer Anzahl von  $0,1 \pm 0,19$  Follikeln ( $\bar{x} \pm SF$ ) kleiner als bei den 8 gesunden Kühen mit  $0,2 \pm 0,03$  Follikeln ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ).

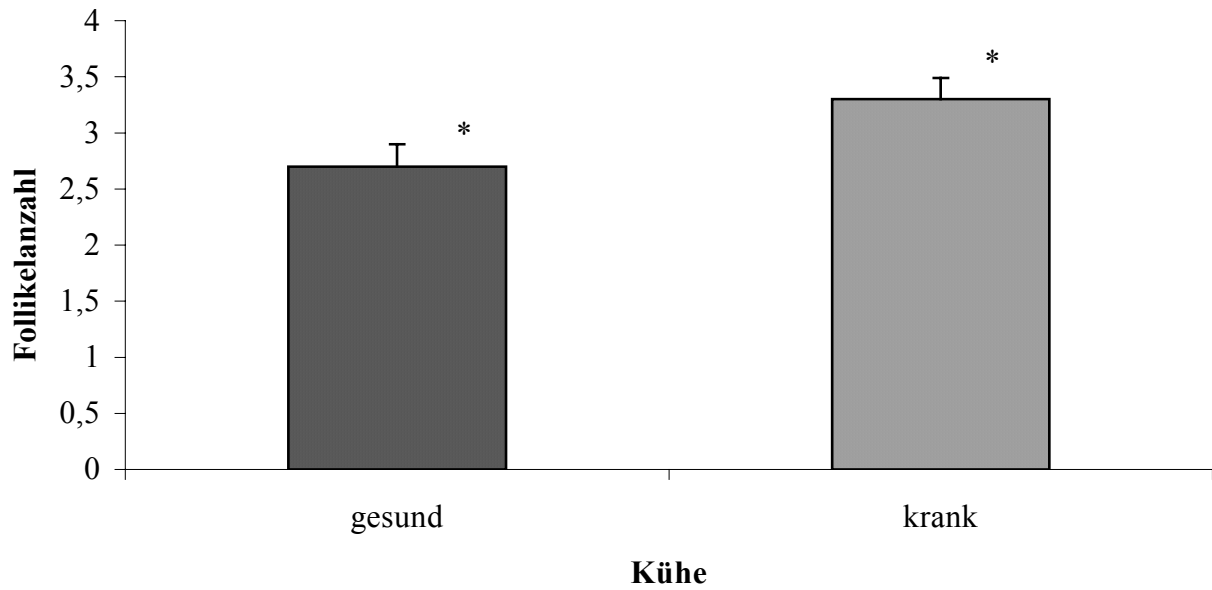
Kein signifikanter Unterschied bestand in der Anzahl der 5-7 mm grossen Follikel in der Deviationsphase zwischen den 21 kranken und den 8 gesunden Kühen ( $P > 0,05$ ). Die Anzahl der Follikel in der Kategorie 5-7 mm zeigte jedoch bei den 21 kranken gegenüber den 8 gesunden Tieren eine unterschiedliche zeitliche Entwicklung innerhalb der Deviationsphase ( $P \leq 0,05$ ; Abb. 17). Die 8 gesunden Kühe hatten in den letzten drei Tagen vor der Deviation und am sechsten bis zehnten Tag nach der Deviation mehr 5-7 mm grosse Follikel als die 21 kranken Kühe.



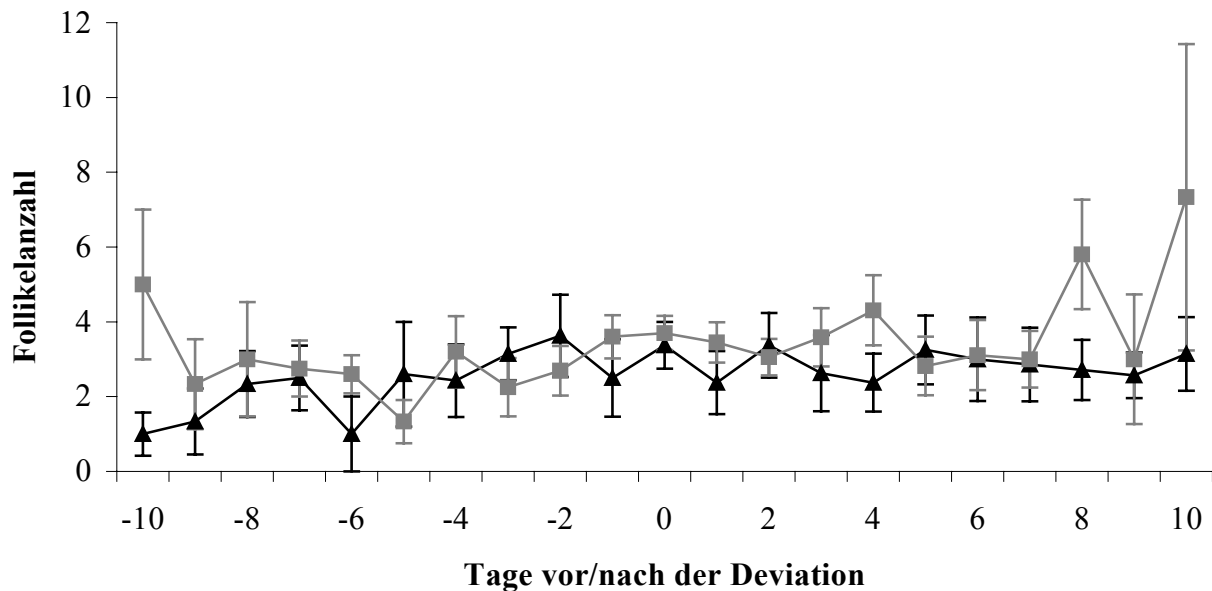


**Abb. 17:** Zeitlicher Verlauf der durchschnittlichen Anzahl der 5-7 mm grossen Follikel bei 21 kranken ( ■ ) und 8 gesunden ( ▲ ) Kühen in der Deviationsphase. Tag 0 ist der Tag der Deviation. Der Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

Die Anzahl der 3-4 mm grossen Follikel war bei den 21 der 46 kranken Kühen mit einer Deviation mit durchschnittlich  $3,3 \pm 0,19$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) höher als die von 8 der 9 gesunden Kühen mit  $2,7 \pm 0,20$  Follikeln ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ; Abb. 18). In der signifikant unterschiedlichen zeitlichen Entwicklung der Follikel dieser Grössenkatgorie ( $P \leq 0,05$ ) betraf diese höhere Anzahl der 3-4 mm grossen Follikel bei den 21 kranken gegenüber den 8 gesunden Kühen vor allem den zehnten Tag vor der Deviation und den Zeitraum zwischen dem achten und zehnten Tag nach der Deviation (Abb. 19).



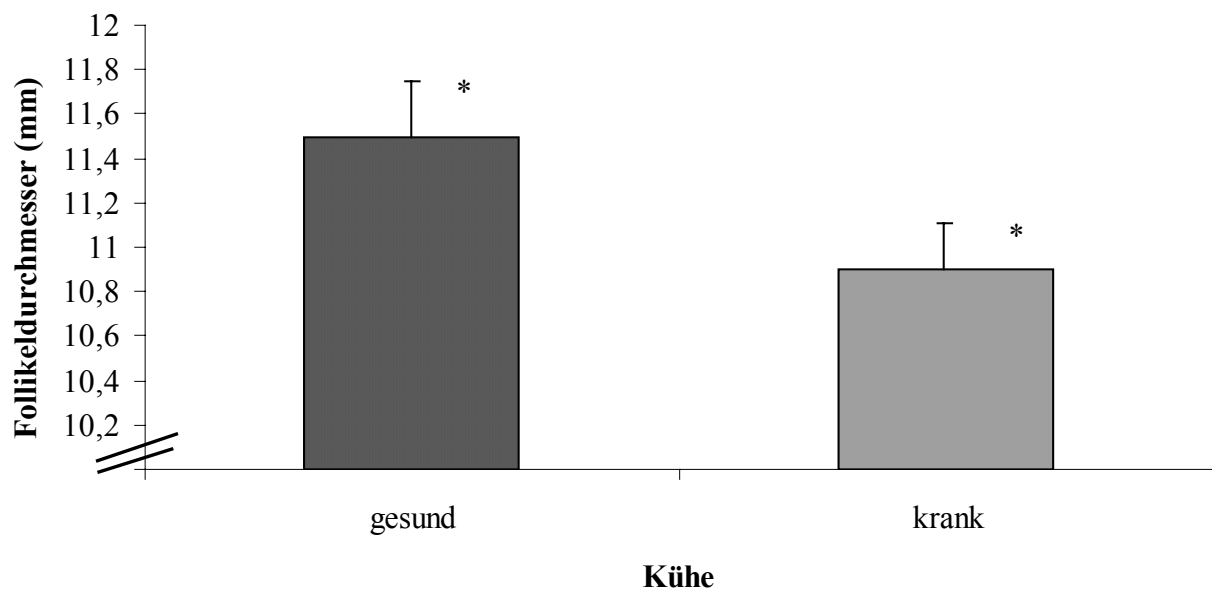
**Abb. 18:** Durchschnittliche Anzahl 3-4 mm grosser Follikel bei 21 kranken und 8 gesunden Kühen in der Deviationsphase (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).



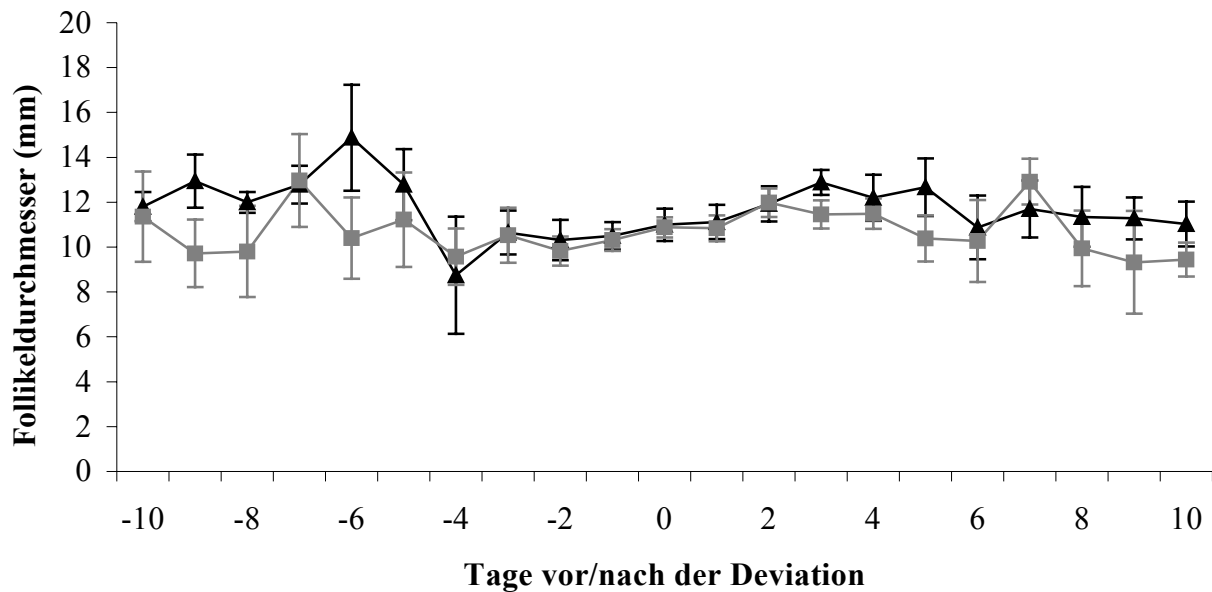
**Abb. 19:** Zeitlicher Verlauf der durchschnittlichen Anzahl 3-4 mm grosser Follikel bei 21 kranken (■) und 8 gesunden (▲) Kühen in der Deviationsphase. Tag 0 ist der Tag der Deviation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

Es wurde der Durchmesser des grössten Follikels eines Ovarpaares an jedem Untersuchungstag bei den 21 der 46 kranken und bei den 8 der 9 gesunden Kühen in der Deviationsphase statistisch ausgewertet (Abb. 20). Bei den 21 kranken Kühen war der grösste Follikel mit durchschnittlich  $10,9 \pm 0,21$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) kleiner als bei den 8 gesunden Kühen, bei denen der Durchmesser im Durchschnitt  $11,5 \pm 0,25$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) betrug ( $P \leq 0,05$ ).

Über den Verlauf der Deviationsphase war bei den 21 kranken Kühen an jedem Untersuchungstag ein weitgehend gleich grosser Follikel zu beobachten (Abb. 21). Bei den 8 gesunden Kühen hatte der grösste Follikel vor allem neun und sechs Tage vor der Deviation durchschnittlich einen grösseren Durchmesser als der der 21 kranken Kühe ( $P \leq 0,05$ ).



**Abb. 20:** Durchmesser des grössten Follikels auf dem Ovarpaar im Durchschnitt bei 21 kranken und 8 gesunden Kühen während der Deviationsphase (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).

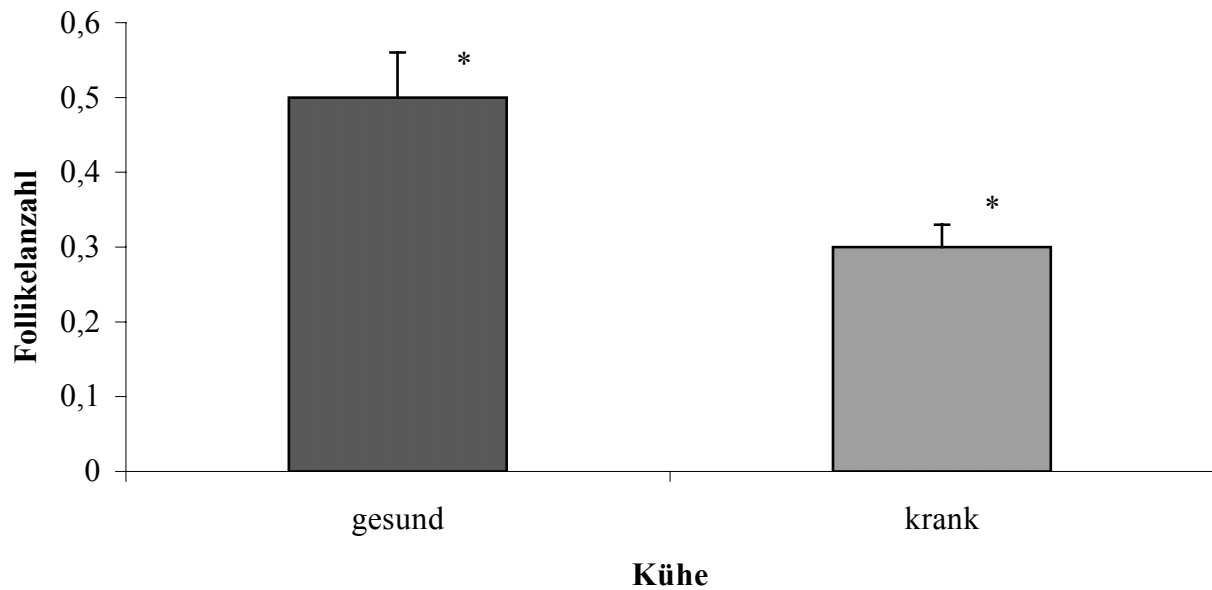


**Abb. 21:** Zeitlicher Verlauf des Durchmessers des grössten Follikels eines Ovarpaares bei 21 kranken (■) und 8 gesunden (▲) Kühen im Durchschnitt in der Deviationsphase. Tag 0 ist der Tag der Deviation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

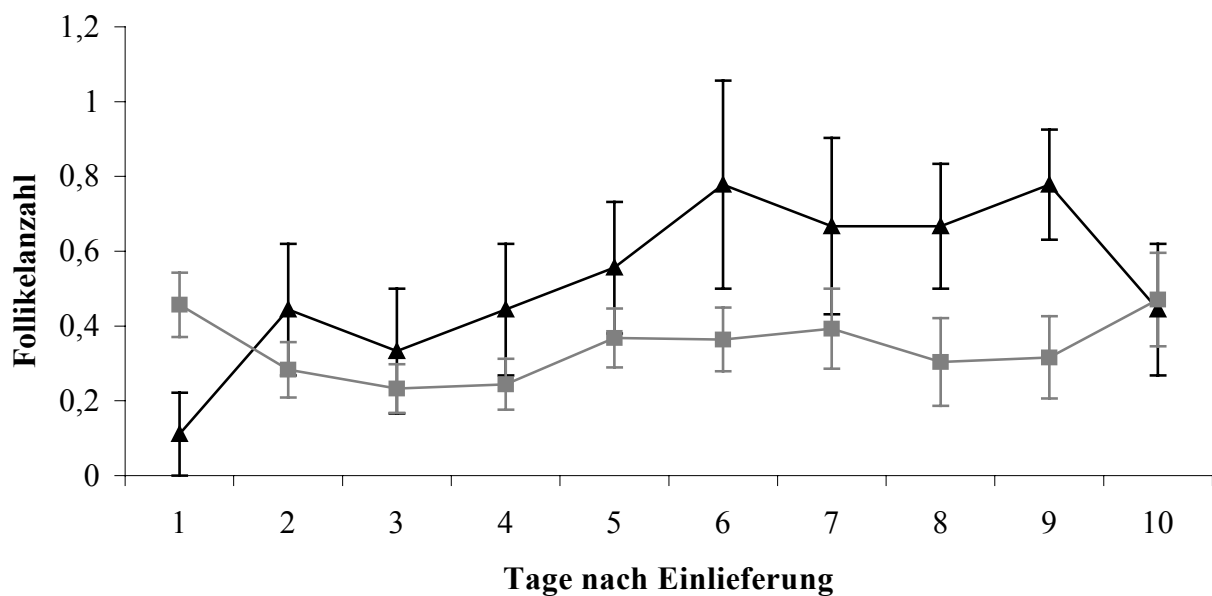
#### 6.1.12. Follikelanzahl bei kranken und gesunden Kühen in der Einlieferungsphase

Ausgewertet wurden die Anzahl der Follikel in den Grössen Kategorien „ $\geq 14$  mm“, „11-13 mm“, „8-10 mm“, „5-7 mm“ und „3-4 mm“ bei den 46 kranken und den 9 gesunden Kühen in der Einlieferungsphase. Die Einlieferungsphase war definiert als der Zeitraum der ersten 10 Tage nach Einlieferung der Kühe in die Klinik des Departements für Nutztiere. Die 46 kranken Kühe hatten mit durchschnittlich  $0,3 \pm 0,03$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) Follikeln weniger 11-13 mm grosse Follikel als die 9 gesunden Kühe, bei denen diese Anzahl durchschnittlich  $0,5 \pm 0,06$  Follikel ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) betrug ( $P \leq 0,05$ ; Abb. 22).

Signifikant unterschiedlich stellte sich zudem die Entwicklung der Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel über den Zeitraum der Einlieferungsphase dar ( $P \leq 0,05$ ; Abb. 23). Bei den 9 gesunden Kühen war eine Zunahme der Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel zwischen dem ersten und sechsten Untersuchungstag und eine Abnahme nach dem neunten Tag sichtbar, während bei den 46 kranken Tieren die Follikelanzahl weitgehend konstant blieb.



**Abb. 22:** Durchschnittliche Anzahl 11-13 mm grosser Follikel bei 46 kranken und 9 gesunden Kühen in der Einlieferungsphase (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).



**Abb. 23:** Zeitlicher Verlauf der durchschnittlichen Anzahl 11-13 mm grosser Follikel bei 46 kranken (■) und 9 gesunden (▲) Kühen in der Einlieferungsphase. Tag 1 ist der Tag der Einlieferung. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

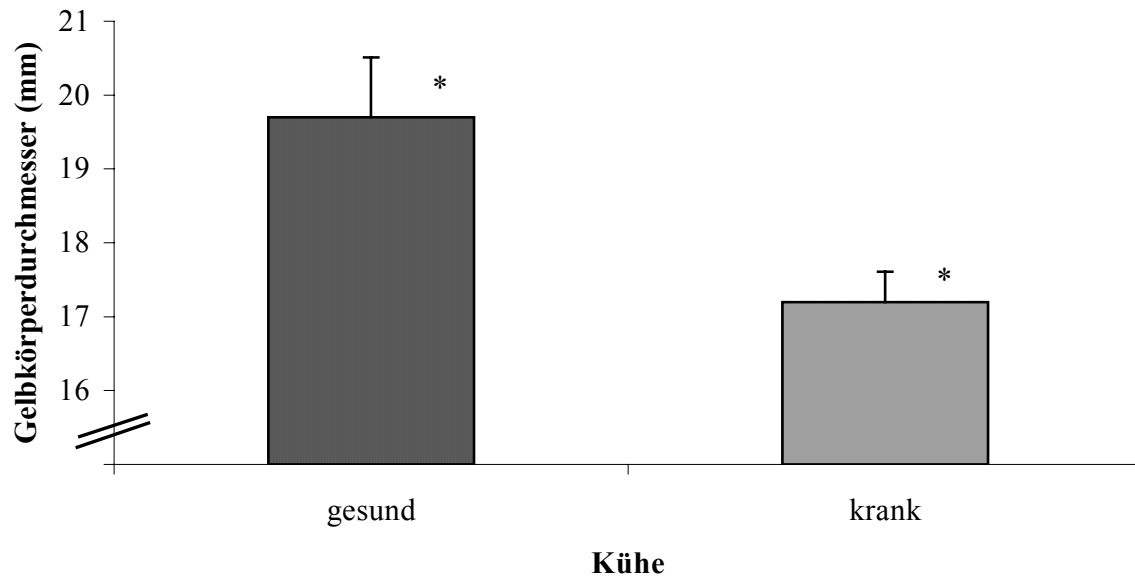
## 6.2. Gelbkörperentwicklung

### 6.2.1. Durchmesser des Gelbkörpers bei kranken und gesunden Kühen in der Einlieferungsphase

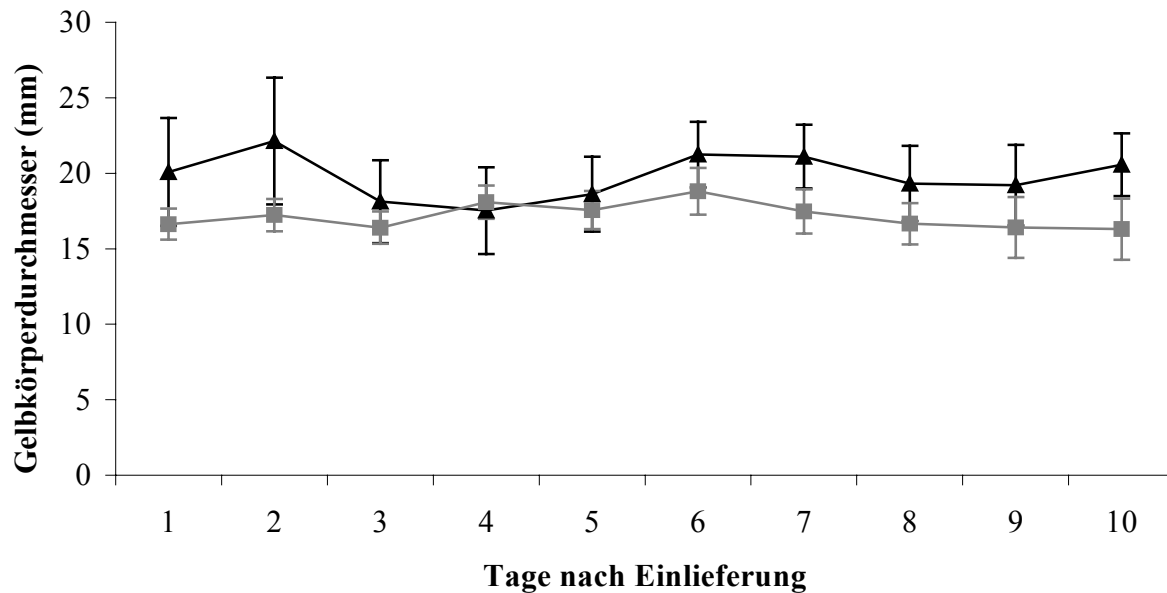
Ausgewertet wurde der Durchmesser des Gelbkörpers C.l.<sub>max</sub> bei den 46 kranken und den 9 gesunden Kühen in der Einlieferungsphase, also in den ersten 10 Tagen nach der Einlieferung der Kühe in die Klinik. Als C.l.<sub>max</sub> war der Gelbkörper definiert, der an einem Tag auf einem Ovar darstellbar war. War mehr als ein Gelbkörper sichtbar, wurde der grösste Gelbkörper für die Auswertung verwendet. Bei 41 der 46 kranken Kühen und allen 9 gesunden Kühen konnte in der Einlieferungsphase an mindestens einem Untersuchungstag ein C.l.<sub>max</sub> beobachtet werden, bei 5 der 46 kranken Kühen war in diesem Zeitraum kein Gelbkörper sichtbar.

Der Gelbkörper C.l.<sub>max</sub> wies bei den 41 kranken Kühen in der Einlieferungsphase im Durchschnitt einen kleineren Durchmesser von  $17,2 \pm 0,41$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) auf als der der 9 gesunden Kühe mit durchschnittlich  $19,7 \pm 0,81$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ; Abb. 24).

Zudem unterschied sich die Grössenentwicklung des Gelbkörpers im Verlauf der Einlieferungsphase bei den 41 der 46 kranken und den 9 gesunden Kühen signifikant ( $P \leq 0,05$ ; Abb. 25). Bei den 41 kranken Kühen waren die Gelbkörper im Durchmesser während der 10 Tage der Einlieferungsphase weitgehend gleich gross. Bei den 9 gesunden Kühen dagegen traten während der ersten drei Untersuchungstage und zwischen dem sechsten und zehnten Tag nach Einlieferung durchschnittlich grössere Gelbkörper auf als bei den 41 kranken Kühen.



**Abb. 24:** Durchmesser des maximalen Gelbkörpers bei 41 kranken und 9 gesunden Kühen im Durchschnitt in der Einlieferungsphase (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).



**Abb. 25:** Entwicklung des durchschnittlichen Durchmessers des maximalen Gelbkörpers bei 41 kranken (■) und 9 gesunden (▲) Kühen in der Einlieferungsphase. Tag 1 ist der Tag der Einlieferung. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

### **6.2.2. Durchmesser und Volumina der progesteronproduzierenden Gelbkörper sowie Plasmalogesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen während des gesamten Untersuchungszeitraums**

Es wurde bei 41 der 46 kranken Kühen in einem durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von  $12,9 \pm 1,84$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) das Auftreten von 58 Gelbkörpern und bei den 9 gesunden Kühen während durchschnittlich  $19,5 \pm 0,35$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) das Auftreten von 24 Gelbkörpern beobachtet. Hingegen liess sich bei 5 der 46 kranken Kühe während durchschnittlich  $4,6 \pm 1,44$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) kein Gelbkörper sonographisch darstellen.

Die Gelbkörper wurden in progesteronproduzierende und nicht progesteronproduzierende Gelbkörper unterschieden. Ein Gelbkörper galt per definitionem als progesteronproduzierend, wenn gleichzeitig im Plasma Progesteronkonzentrationen von 2 ng/ml oder darüber gemessen werden konnten. Von den 58 Gelbkörpern der 41 kranken Kühe wurden 33 Gelbkörper als progesteronproduzierende Gelbkörper angesprochen. Dabei hatten während eines Untersuchungszeitraums von durchschnittlich  $12,9 \pm 1,84$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) 27 der 41 kranken Kühe je einen progesteronproduzierenden Gelbkörper, bei 3 der 41 Kühe traten zwei progesteronproduzierende Gelbkörper auf. Es konnten also insgesamt bei diesen 30 kranken Kühen 33 progesteronproduzierende Gelbkörper beobachtet werden. Bei den übrigen 11 der 41 kranken Kühen konnte zwar ein Gelbkörper beobachtet werden, es wurden aber keine Progesteronkonzentrationen von 2 ng/ml und darüber gemessen.

Von 24 Gelbkörpern, die bei den 9 gesunden Kühen während durchschnittlich  $19,5 \pm 0,35$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) sonographisch sichtbar waren, wurden 16 Gelbkörper als progesteronproduzierend angesprochen, wobei bei einer der gesunden Kühe innerhalb von 49 Untersuchungstagen 4, bei einer Kuh innerhalb von 28 Untersuchungstagen 3 und bei 2 Kühen innerhalb durchschnittlich  $26,0 \pm 2,00$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) 2 progesteronproduzierende Gelbkörper beobachtet wurden. Fünf Kühe hatten je einen progesteronproduzierenden Gelbkörper während durchschnittlich  $25,0 \pm 4,21$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Die 33 progesteronproduzierenden Gelbkörper liessen sich bei den 30 kranken Kühen aufgrund des kürzeren Untersuchungszeitraums von  $12,9 \pm 1,84$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) gegenüber  $19,5 \pm 0,35$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) bei den 9 gesunden Kühen nur über durchschnittlich  $5,7 \pm 0,80$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) darstellen. Die 16 progesteronproduzierenden Gelbkörper der 9 gesunden Kühe waren durchschnittlich über einen Zeitraum von  $15,9 \pm 1,92$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) sichtbar. Die 33 progesteronproduzierenden Gelbkörper der 30 kranken Kühe, wobei nicht unterschieden wurde, ob es sich um kompakte Gelbkörper oder solche mit einem Hohlraum handelte, waren mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $21,2 \pm 0,35$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) signifikant kleiner als



die 16 progesteronproduzierenden Gelbkörper der 9 gesunden Kühe mit  $23,0 \pm 0,48$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ; Tab. 6). Sie unterschieden sich zudem im Volumen an Lutealgewebe, das bei den 30 kranken Kühen mit  $4683,5 \pm 235,01$  mm<sup>3</sup> ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) kleiner war als bei den 9 gesunden Kühen mit  $5470,8 \pm 274,91$  mm<sup>3</sup> ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ). Die Progesteronkonzentration im Plasma in dem Zeitraum, während dem ein progesteronproduzierender Gelbkörper auf dem Ovarpaar darstellbar war, unterschied sich bei den 30 kranken Kühen mit durchschnittlich  $6,9 \pm 0,46$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nicht signifikant gegenüber der der 9 gesunden Kühe mit  $8,1 \pm 0,38$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ).

**Tab. 6:** Durchschnittliche Durchmesser und Volumina der progesteronproduzierenden Gelbkörper (C.I.; kranke Kühe: n=33; gesunde Kühe: n=16) sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Kühe	Durchmesser des C.I. (mm)	Volumen des C.I. (mm <sup>3</sup> )	Plasmaprogesteron (ng/ml)
krank	$21,2 \pm 0,35^a$	$4683,5 \pm 235,01^b$	$6,9 \pm 0,46$
gesund	$23,0 \pm 0,48^a$	$5470,8 \pm 274,91^b$	$8,1 \pm 0,38$

<sup>a, b</sup> Werte mit gleichen Indizes unterscheiden sich statistisch signifikant ( $P \leq 0,05$ ).

### 6.2.3. Vorkommen von Hohlräumen in den progesteronproduzierenden Gelbkörpern bei kranken und gesunden Kühen

Von den 33 progesteronproduzierenden Gelbkörpern, die bei 30 der 46 kranken Kühen auftraten, hatten 19 Gelbkörper (58 %) an einem oder mehreren Untersuchungstagen einen Hohlraum von mindestens 3 mm Durchmesser. Diese 19 Gelbkörper mit Hohlraum konnten bei 18 kranken Kühen beobachtet werden, d.h. bei einer der kranken Kühe traten zwei Gelbkörper mit Hohlraum auf, bei 17 Kühen je ein Gelbkörper mit Hohlraum. In einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum dieser 19 Gelbkörper von  $9,2 \pm 1,32$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) war der Hohlraum über durchschnittlich  $6,7 \pm 1,18$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) sonographisch sichtbar.

Bei den 9 gesunden Kühen liess sich während eines Beobachtungszeitraums der 16 progesteronproduzierenden Gelbkörper von  $16,6 \pm 1,60$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) bei 13 Gelbkörpern (81 %) an

durchschnittlich  $7,7 \pm 1,85$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) ein Hohlraum von 3 mm Durchmesser und grösser darstellen.

Die 19 progesteronproduzierenden Gelbkörper mit Hohlraum der 18 kranken Kühe waren mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $22,1 \pm 0,36$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ) signifikant kleiner als die 13 progesteronproduzierenden Gelbkörper mit Hohlraum der 9 gesunden Kühe, die einen Durchmesser von  $24,9 \pm 0,68$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) aufwiesen (Tab. 7). Im Blutplasma konnte bei gleichzeitiger Anwesenheit eines progesteronproduzierenden Gelbkörpers mit Hohlraum bei den 18 kranken Kühen eine durchschnittliche Progesteronkonzentration von  $5,9 \pm 0,37$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) gemessen werden. Diese war signifikant niedriger als bei den 9 gesunden Kühen mit einem progesteronproduzierenden Gelbkörper mit Hohlraum, bei denen die Progesteronkonzentration durchschnittlich  $7,7 \pm 0,52$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) betrug ( $P \leq 0,05$ ). Keine Unterschiede bestanden im Volumen an Lutealgewebe bei den 19 Gelbkörpern mit Hohlraum bei den 18 kranken Kühen mit durchschnittlich  $5240,5 \pm 311,48$  mm<sup>3</sup> ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) gegenüber den 13 Gelbkörpern der 9 gesunden Kühe mit  $6147,5 \pm 435,49$  mm<sup>3</sup> ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ).

**Tab. 7:** Durchschnittliche Durchmesser und Volumina der progesteronproduzierenden Gelbkörper mit Hohlraum (C.L.H; kranke Kühe: n=19; gesunde Kühe: n=13) sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Kühe	Durchmesser des C.L.H (mm)	Volumen des C.L.H (mm <sup>3</sup> )	Plasmaprogesteron (ng/ml)
krank	$22,1 \pm 0,36^a$	$5240,5 \pm 311,48$	$5,9 \pm 0,37^b$
gesund	$24,9 \pm 0,68^a$	$6147,5 \pm 435,49$	$7,7 \pm 0,52^b$

<sup>a, b</sup> Werte mit gleichen Indizes unterscheiden sich statistisch signifikant ( $P \leq 0,05$ ).

#### 6.2.4. Gelbkörperentstehung und -grösse sowie Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen in Bezug zum Zeitpunkt der Ovulation

In einem durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von  $15,7 \pm 3,46$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) konnten bei 8 der 46 kranken Kühen eine und bei 2 der 46 kranken Kühe zwei Ovulationen beobachtet werden. Bei diesen 10 kranken Kühen konnte die Entstehung des Gelbkörpers und der Anstieg

der Plasmaprogesteronkonzentration in Bezug zum Zeitpunkt der Ovulation verfolgt werden. Bei den übrigen 36 der 46 kranken Kühen hatte während durchschnittlich  $8,0 \pm 0,78$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) keine Ovulation stattgefunden. Von den 9 gesunden Kühen hatten während durchschnittlich  $28,9 \pm 3,84$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) 6 Kühe eine, eine Kuh zwei und eine Kuh drei Ovulationen. Bei einer gesunden Kuh trat während 23 Untersuchungstagen keine Ovulation auf.

Bei den 10 der 46 kranken Kühen, bei denen mindestens eine Ovulation beobachtet wurde, eignete sich diese durchschnittlich  $3,3 \pm 0,33$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ), nachdem die Plasmaprogesteronkonzentration unter 2 ng/ml abgefallen war (Tab. 8). Bei den 8 der 9 gesunden Kühen mit mindestens einer Ovulation ovulierte der dominante Follikel im Durchschnitt  $2,9 \pm 0,30$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach Absinken des Progesterons unter 2 ng/ml ( $P > 0,05$ ).

**Tab. 8:** Abfall und Anstieg der durchschnittlichen Plasmaprogesteronkonzentration im Zeitraum der Ovulation bei den kranken und den gesunden Kühen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

Kühe	Zeitpunkt des Abfalls des P4 unter 2 ng/ml (Tage vor Ovulation)	Zeitpunkt des Anstiegs des P4 über 2 ng/ml (Tage nach Ovulation)	Zeitraum mit P4 unter 2 ng/ml (Tage)
krank	$3,3 \pm 0,33$	$4,6 \pm 0,53$	$7,7 \pm 0,88$
gesund	$2,9 \pm 0,30$	$5,3 \pm 0,33$	$7,4 \pm 0,25$

Die Entwicklung des Gelbkörpers im auf die Ovulation folgenden Metöstrus und Diöstrus konnte bei 9 der 10 kranken Kühen, die mindestens eine Ovulation hatten, und bei 6 der 8 gesunden Kühen mit mindestens einer Ovulation beurteilt werden. Bei einer der zehn kranken und bei 2 der 8 gesunden Kühen mit einer Ovulation reichten dagegen durchschnittlich  $3,0 \pm 0,58$  Untersuchungstage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) im Anschluss an die Ovulation für die Beurteilung der Gelbkörperentstehung post ovulationem nicht aus.

Die Gelbkörper waren bei den 9 der 10 kranken Kühen durchschnittlich  $2,3 \pm 0,62$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 6 der 8 gesunden Kühen  $2,5 \pm 0,56$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach der Ovulation erstmals sonographisch sichtbar ( $P > 0,05$ ; Tab. 9). Zu diesem Zeitpunkt lag die Progesteronkonzentration bei diesen Kühen unter 2 ng/ml.

Zwischen dem vierten und sechsten Tag nach der Ovulation wurden erstmals Progesteronkonzentrationen im Plasma von 2 ng/ml und darüber gemessen, so dass der Gelbkörper als progesteronproduzierend angesprochen werden konnte (Tab. 8). Bei den 9 kranken Kühen war dies durchschnittlich  $4,6 \pm 0,53$  Tage ( $\bar{x} \pm SF$ ) und bei den 6 gesunden Kühen  $5,3 \pm 0,33$  Tage ( $\bar{x} \pm SF$ ) nach der Ovulation der Fall ( $P > 0,05$ ). Der progesteronproduzierende Gelbkörper hatte zu diesem Zeitpunkt einen Durchmesser von im Durchschnitt  $15,8 \pm 1,73$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 9 kranken und  $18,8 \pm 1,04$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 6 gesunden Kühen ( $P > 0,05$ ), während die Progesteronkonzentrationen durchschnittlich  $2,7 \pm 0,27$  ng/ml ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 9 kranken und  $3,2 \pm 0,50$  ng/ml ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 6 gesunden Kühen ( $P > 0,05$ ) betrugen.

Betrachtet man die Progesteronkonzentrationen im Bezug zum Ovulationszeitpunkt bei allen 10 kranken und den 8 gesunden Kühen mit einer Ovulation, so konnten über einen Zeitraum von durchschnittlich  $7,7 \pm 0,88$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 10 kranken und über  $7,4 \pm 0,25$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 8 gesunden Kühen im Zeitraum des Proöstrus bis zum frühen Diöstrus keine Progesteronkonzentrationen von 2 ng/ml oder darüber gemessen werden ( $P > 0,05$ ; Tab. 8).

**Tab. 9:** Gelbkörperentwicklung im Anschluss an die Ovulation bei den kranken (n=9) und den gesunden (n=6) Kühen ( $\bar{x} \pm SF$ ).

Kühe	Ovul.-C.I. (Tage)	Ovul.-C.I. <sub>p</sub> (Tage)	Durchmesser C.I. <sub>p</sub> (mm)	Progesteron (ng/ml)
krank	$2,3 \pm 0,62$	$4,6 \pm 0,53$	$15,8 \pm 1,73$	$2,7 \pm 0,27$
gesund	$2,5 \pm 0,56$	$5,3 \pm 0,33$	$18,8 \pm 1,04$	$3,2 \pm 0,50$

Ovul.-C.I. = durchschnittliches Intervall zwischen der Ovulation und der erstmaligen sonographischen Darstellung des Gelbkörpers, Ovul.-C.I.<sub>p</sub> = durchschnittliches Intervall zwischen der Ovulation und dem erstmaligen Nachweis eines progesteronproduzierenden Gelbkörpers (C.I.<sub>p</sub>), Durchmesser C.I.<sub>p</sub> = durchschnittlicher Durchmesser des progesteronproduzierenden Gelbkörpers, Progesteron = durchschnittliche Progesteronkonzentration am ersten Tag eines C.I.<sub>p</sub> post ovulationem.

Die Entstehung eines Hohlraums in den Gelbkörpern im Bezug zum Ovulationszeitpunkt konnte bei 9 der 10 kranken und bei 6 der 8 gesunden Kühen beurteilt werden. Bei diesen Kühen wurde in einem Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $15,7 \pm 3,46$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; kranke Kühe) bzw.  $28,9 \pm 3,84$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ; gesunde Kühe) eine oder mehrere Ovulationen und im Anschluss an die Ovulation die Entwicklung des Gelbkörpers beobachtet. Bei einer der 10 kranken Kühen war dies nicht möglich, weil es innerhalb vier nach der Ovulation verbleibenden Untersuchungstagen noch zu keiner sonographisch sichtbaren Anbildung eines Gelbkörpers kam. Eine gesunde Kuh hatte innerhalb 23 Untersuchungstagen keine Ovulation, bei 2 der 9 gesunden Kühen reichte eine Untersuchungsdauer von 2 bzw. 3 Tagen im Anschluss an die Ovulation zur Beurteilung der Gelbkörperanbildung nicht aus.

Bei den 9 der 10 kranken Kühen mit einer Ovulation konnte im auf die Ovulation folgenden Zyklus in 67% (6/9) der Gelbkörper an mindestens einem Tag ein Hohlraum beobachtet werden, der im Durchmesser mindesten 3 mm gross war, und in 3 dieser 9 Gelbkörper (33 %) erreichte der Hohlraum zudem an mindestens einem Tag einen Durchmesser von mindesten 7 mm.

Bei den 6 gesunden Kühen wiesen 5 der 6 Gelbkörper (83 %) an mindestens einem Tag einen Hohlraum von mindesten 3 mm Durchmesser auf; bei 3 dieser 6 Gelbkörper (50%) nahm der Durchmesser des Hohlraums zudem auf 7 mm und mehr zu. Im Durchschnitt konnte der Hohlraum bei den 9 der 10 kranken und den 6 der 9 gesunden Kühen erstmals drei bis vier Tage nach der Ovulation sonographisch dargestellt werden. Dies war bei den 9 Gelbkörpern der 10 kranken Kühe durchschnittlich  $3,7 \pm 1,17$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 6 Gelbkörpern der 9 gesunden Kühe  $3,3 \pm 0,63$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach der Ovulation der Fall ( $P > 0,05$ ).

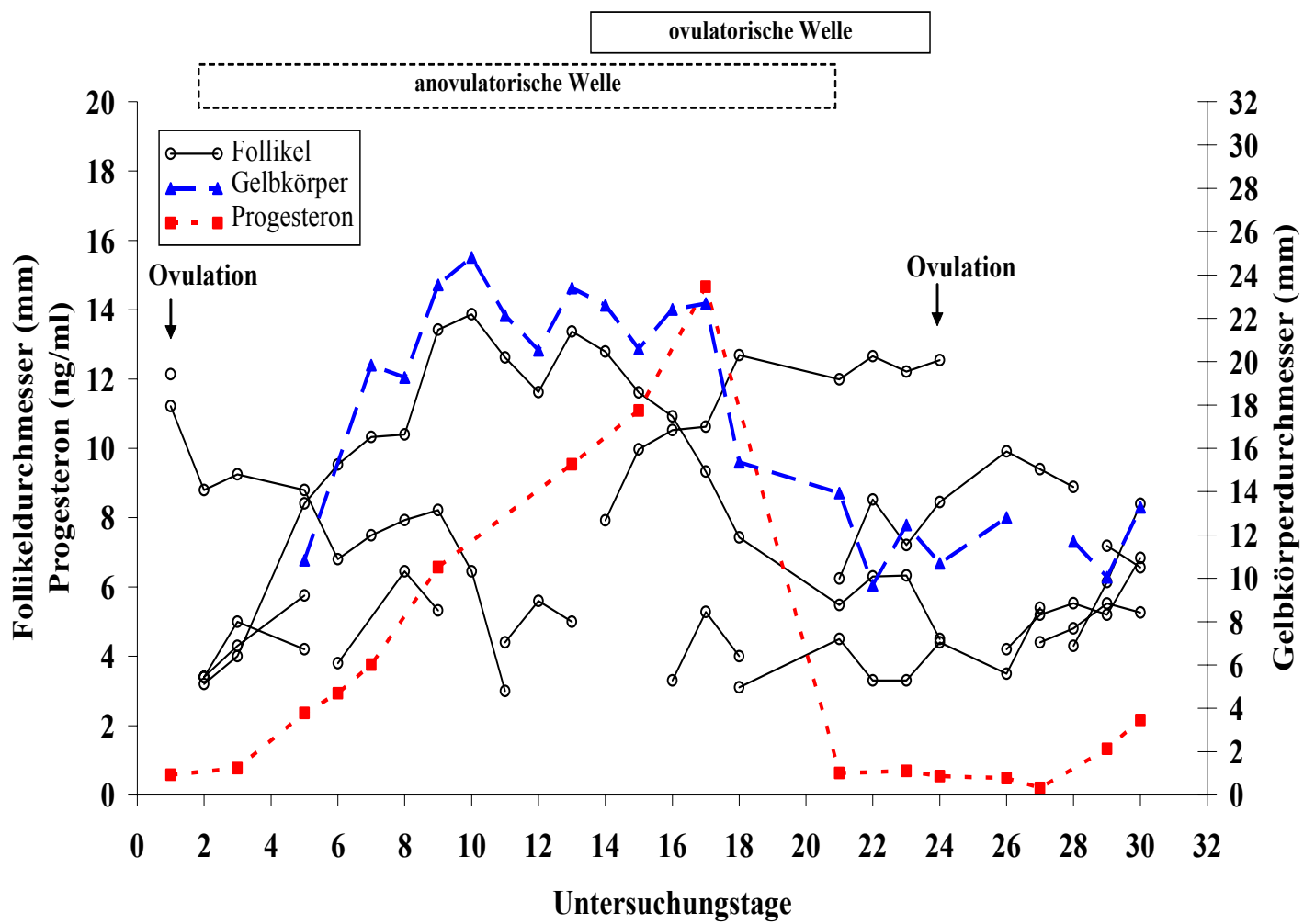
#### **6.2.5. Gelbkörperentwicklung und Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen in einem gesamten Zyklus**

Die Entwicklung der Gelbkörper und der Progesteronkonzentration während eines vollständigen Zyklus konnte nur bei 2 der 46 kranken und 2 der 9 gesunden Kühen ausgewertet werden, da nur bei diesen 4 Kühen in einem Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $39,3 \pm 3,97$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) zwei oder mehr Ovulationen auftraten. Als vollständiger Zyklus galt der Zeitraum zwischen zwei Ovulationen, also das interovulatorische Intervall.

Bei den 2 der 46 kranken Kühen mit einer Zykluslänge von durchschnittlich  $23,5 \pm 0,50$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) liessen sich die Gelbkörper im Diöstrus erstmals am vierten bzw. sechsten Tag nach der Ovulation mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $12,0 \pm 1,21$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) sonographisch darstellen. Nach einer Grössenzunahme bis zum 7. Tag

war der Gelbkörper bei einer der 2 Kühe (Abb. 26) bis zum 17. Zyklustag mit durchschnittlich  $22,0 \pm 0,52 \text{ mm}$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei der anderen der 2 Kühe bis zum 20. Tag mit durchschnittlich  $16,8 \pm 0,89 \text{ mm}$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) konstant gross und nahm dann bei den beiden Kühen vier bis sechs Tage vor der nächsten Ovulation in seinem Durchmesser ab. Zum Zeitpunkt der Ovulation war der Gelbkörper noch bei einer der 2 Kühe mit einem Durchmesser von 10,7 mm sichtbar (Abb. 26), bei der anderen der 2 Kühe war er sonographisch nicht mehr darstellbar.

Bei den 2 der 9 gesunden Kühen mit einer Zykluslänge von durchschnittlich  $22,5 \pm 2,50$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) war der Gelbkörper erstmals 2 Tage nach der Ovulation mit einem durchschnittlichen Durchmesser von  $10,7 \pm 0,85 \text{ mm}$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) sonographisch sichtbar. Nach der Zunahme des Durchmessers blieb der Gelbkörper vom 5. bzw. 6 Tag post ovulationem an mit durchschnittlich  $21,0 \pm 0,48 \text{ mm}$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) weitgehend konstant gross und wurde 5 Tage vor der folgenden Ovulation wieder kleiner. Zum Zeitpunkt der Ovulation hatte der Gelbkörper noch einen Durchmesser von durchschnittlich  $11,8 \pm 2,0 \text{ mm}$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).



**Abb. 26:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Braunviehkuh mit einer Lahmheit.

(Kuh, Braunvieh, 12 Jahre, Dekubitus, am Einlieferungstag 72 Tage post partum).

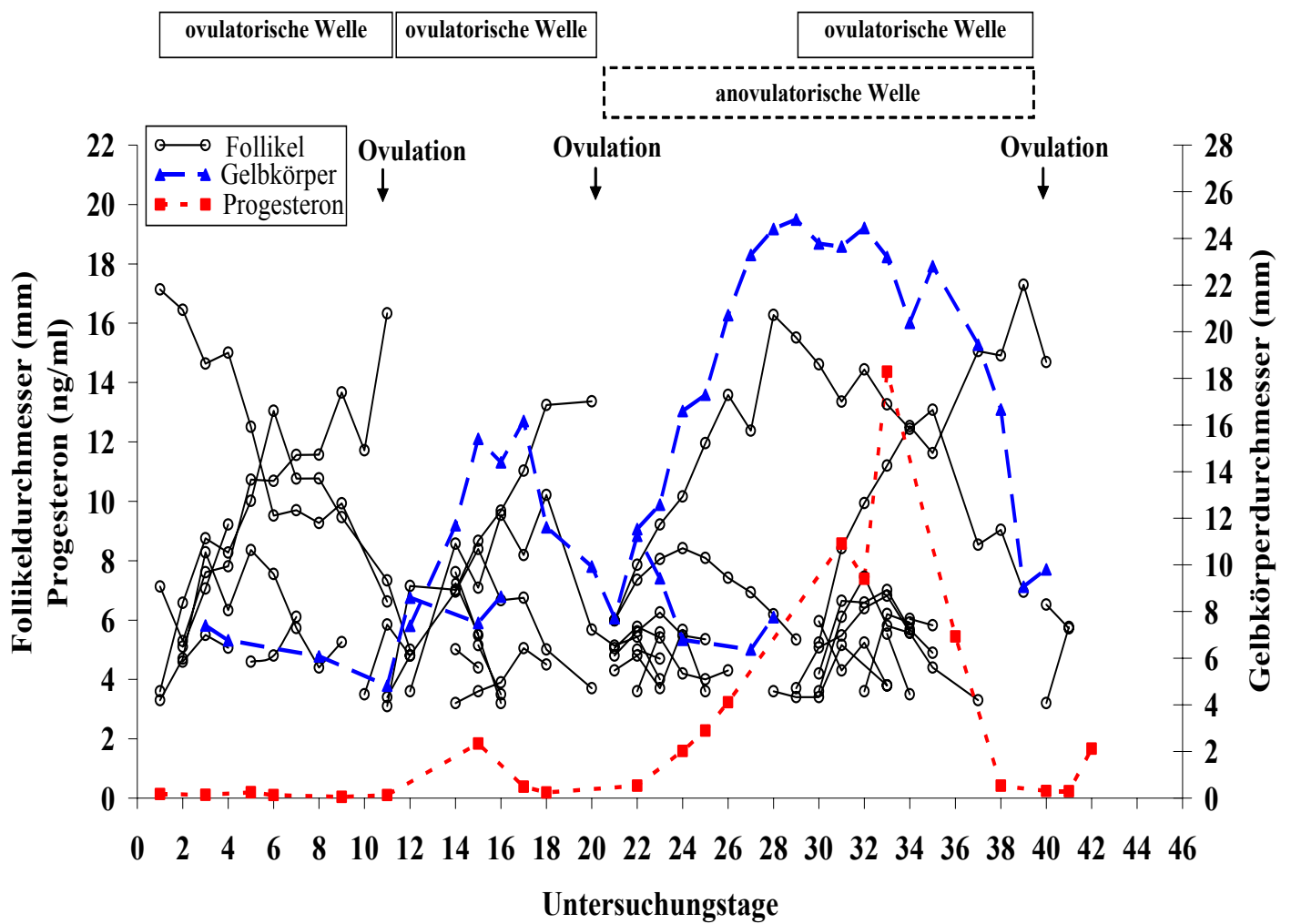
Parallel zur Entstehung und dem Wachstum des Gelbkörpers konnte bei den 2 der 46 kranken und den 2 der 9 gesunden Kühen, die während eines Untersuchungszeitraums von durchschnittlich  $39,3 \pm 3,97$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) mindestens zwei Ovulationen hatten, ein Anstieg der Progesteronkonzentration gemessen werden.

Eine Progesteronkonzentration von 2 ng/ml und mehr konnte bei den 2 der 46 kranken Kühen, erstmals durchschnittlich  $4,6 \pm 0,53$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach der Ovulation mit einer Konzentration von  $3,1 \pm 0,69$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) gemessen werden. Bei den 2 der 9 gesunden Kühen überstieg die Progesteronkonzentration erstmals 5 Tage post ovulationem einen Wert von 2 ng/ml. Sie betrug zu diesem Zeitpunkt  $2,7 \pm 0,37$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ).

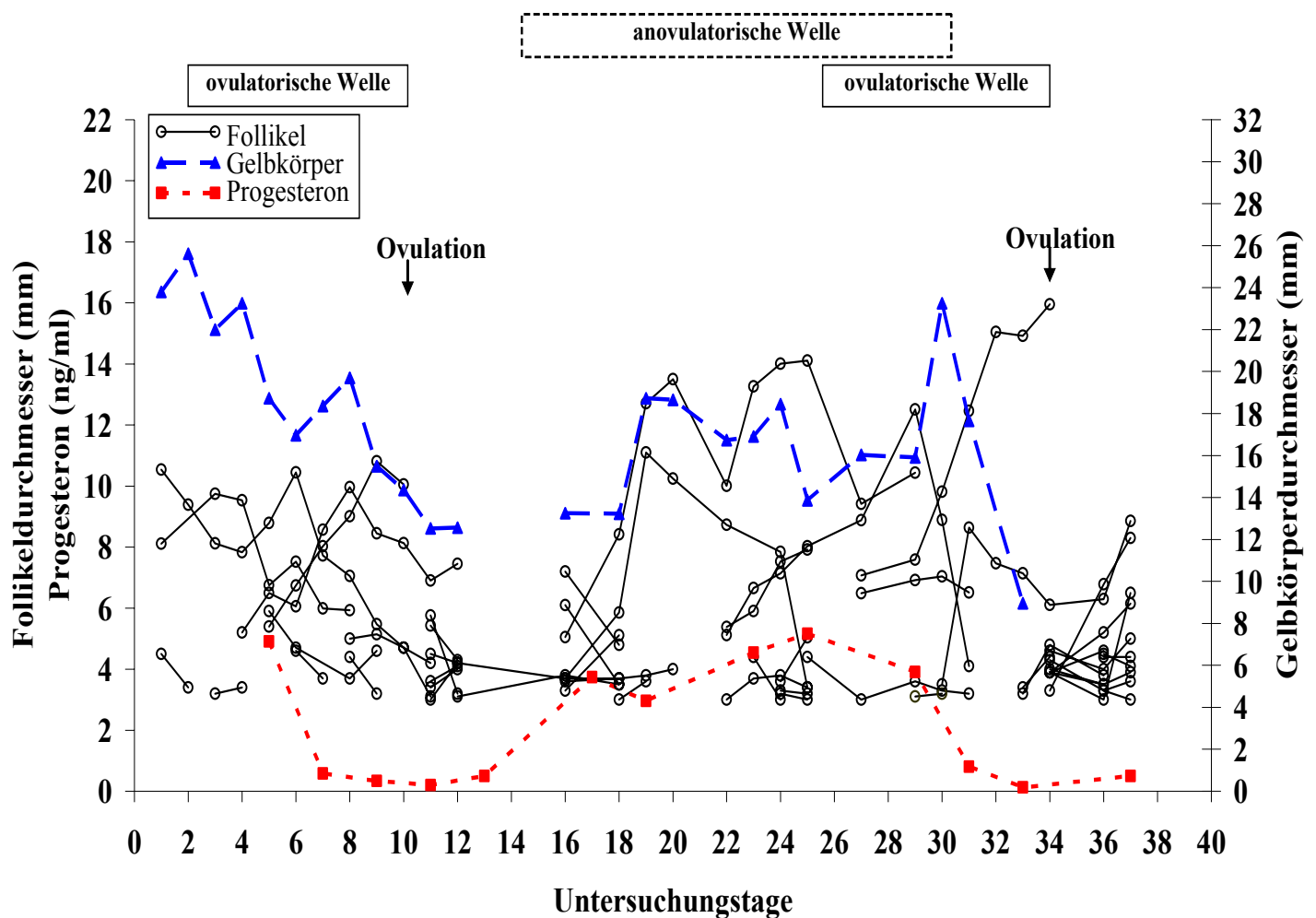
Im weiteren Verlauf der Progesteronkonzentration im interovulatorischen Intervall stieg diese bei einer der 2 kranken und einer der 2 gesunden Kühen (Abb. 27) langsam an und fiel ab Tag 13 bzw. 16 des Zyklus rasch ab.

Bei der anderen der 2 kranken Kühen (Abb. 28) und der anderen der 2 gesunden Kühen war von Tag 7 bis 19 bzw. 12 bis 20 ein Plateau sichtbar. Der Abfall der Progesteronkonzentration erfolgte bei diesen 2 Kühen zwei bis vier Tage vor der folgenden Ovulation.





**Abb. 27:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer gesunden Braunviehkuh.  
(Kuh, Braunvieh, 3 Jahre, am Einlieferungstag 70 Tage post partum).



**Abb. 28:** Durchmesser der Follikel und Gelbkörper sowie Plasmaprogesteronkonzentration bei einer Rotfleckkuh mit einer Reticuloperitonitis traumatica.

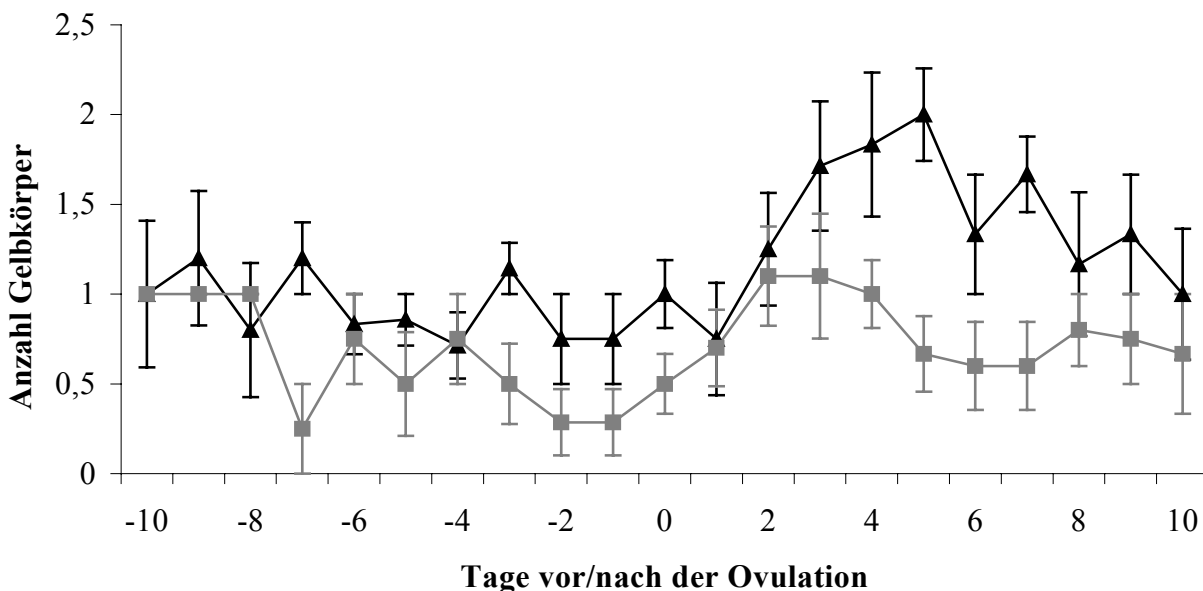
(Kuh, Rotfleck, 8 Jahre, am Einlieferungstag 91 Tage post partum).

#### 6.2.6. Gelbkörperentwicklung und Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum

Ein signifikanter Unterschied bestand in der Entwicklung der Gelbkörperanzahl im periovulatorischen Zeitraum zwischen den 10 der 46 kranken und den 8 der 9 gesunden Kühen, die während durchschnittlich  $15,7 \pm 3,46$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm SF$ ; kranke Kühe) bzw.  $28,9 \pm 3,84$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm SF$ ; gesunde Kühe) mindestens eine Ovulation hatten ( $P \leq 0,05$ ; Abb. 29). Als periovulatorischer Zeitraum galt definitionsgemäss die Dauer von 10 Tagen vor bis 10 Tage nach der Ovulation. Zum Zeitpunkt der Ovulation war noch bei 5 der 10

kranken und bei allen 8 der 9 gesunden Kühen der Gelbkörper des vorhergehenden Zyklus sonographisch sichtbar.

Zudem fiel eine grössere Anzahl von Gelbkörpern zwischen dem dritten und siebten Zyklustag bei den 8 gesunden Kühen gegenüber den 10 kranken Kühen auf. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der Gelbkörper des vorhergehenden Zyklus bei den 8 gesunden Kühen mit durchschnittlich  $6,1 \pm 1,52$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) noch über einen längeren Zeitraum im neuen Zyklus auf dem Ovar sonographisch darstellbar war als bei den 10 kranken Kühen. Schon zum Zeitpunkt der Ovulation war der Gelbkörper des vorherigen Zyklus lediglich noch bei 5 der 10 kranken Kühen auf dem Ovar darstellbar. Durchschnittlich war der Gelbkörper des vorherigen Zyklus bei diesen kranken Kühen noch über  $3,3 \pm 1,41$  Tage ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) nach der Ovulation sichtbar ( $P > 0,05$ ).



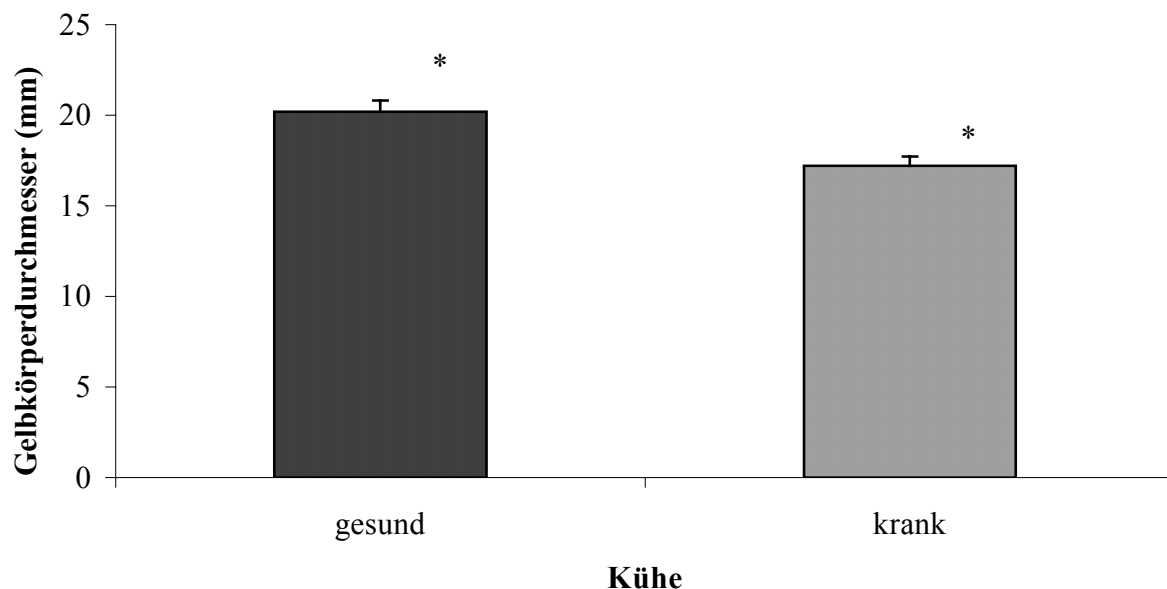
**Abb. 29:** Zeitlicher Verlauf der durchschnittlichen Anzahl der Gelbkörper bei 10 kranken ( ■ ) und 8 gesunden ( ▲ ) Kühen im periovulatorischen Zeitraum. Tag 0 ist der Tag der Ovulation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

Beim Durchmesser der Gelbkörper  $C.l._{(\max)}$  bestand dagegen zwischen den 10 der 46 kranken und den 8 der 9 gesunden Kühen, die im Untersuchungszeitraum mindestens eine Ovulation hatten, im periovulatorischen Zeitraum kein signifikanter Unterschied. Konnte an einem Tag mehr als ein Gelbkörper auf einem Ovarpaar sonographisch dargestellt werden, wurde der Gelbkörper mit dem grössten Durchmesser  $C.l._{(\max)}$  zum Vergleich herangezogen. Der Durchmesser

des Gelbkörpers betrug bei den 10 kranken Kühen durchschnittlich  $17,4 \pm 0,60$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 8 gesunden Kühen  $18,8 \pm 0,61$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P > 0,05$ ). Signifikant unterschiedlich stellte sich dagegen die Progesteronkonzentration dar. Die 10 kranken Kühe hatten mit durchschnittlich  $2,3 \pm 0,29$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) signifikant niedrigere Progesteronkonzentrationen als die 8 gesunden Kühe mit  $3,5 \pm 0,45$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ).

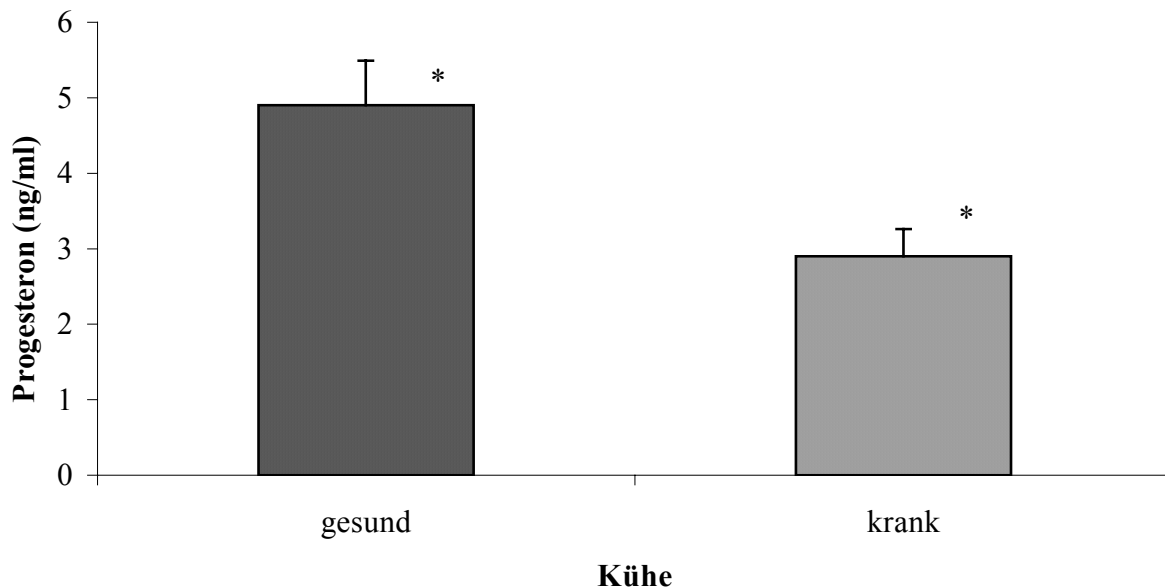
### 6.2.7. Gelbkörperdurchmesser und Progesteronkonzentration bei kranken und gesunden Kühen in der Deviationsphase

Der Gelbkörper C.l.<sub>max</sub>, wies bei den 21 der 46 kranken Kühen, bei denen während durchschnittlich  $12,4 \pm 1,90$  Untersuchungstagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) mindestens eine Deviation angesprochen werden konnte, in der Deviationsphase durchschnittlich einen kleineren Durchmesser von  $17,2 \pm 0,52$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) auf als der Gelbkörper der 8 der 9 gesunden Kühe, die mindestens eine Deviation hatten, mit  $20,2 \pm 0,62$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ; Abb. 30). Die Deviationsphase war definitionsgemäss der Zeitraum von 10 Tagen vor der Deviation bis 10 Tage nach der Deviation. Als C.l.<sub>max</sub> war der Gelbkörper definiert, der an einem Tag auf einem Ovar darstellbar war. War mehr als ein Gelbkörper sichtbar, wurde der grösste Gelbkörper des Ovarpaares für die Auswertung verwendet.

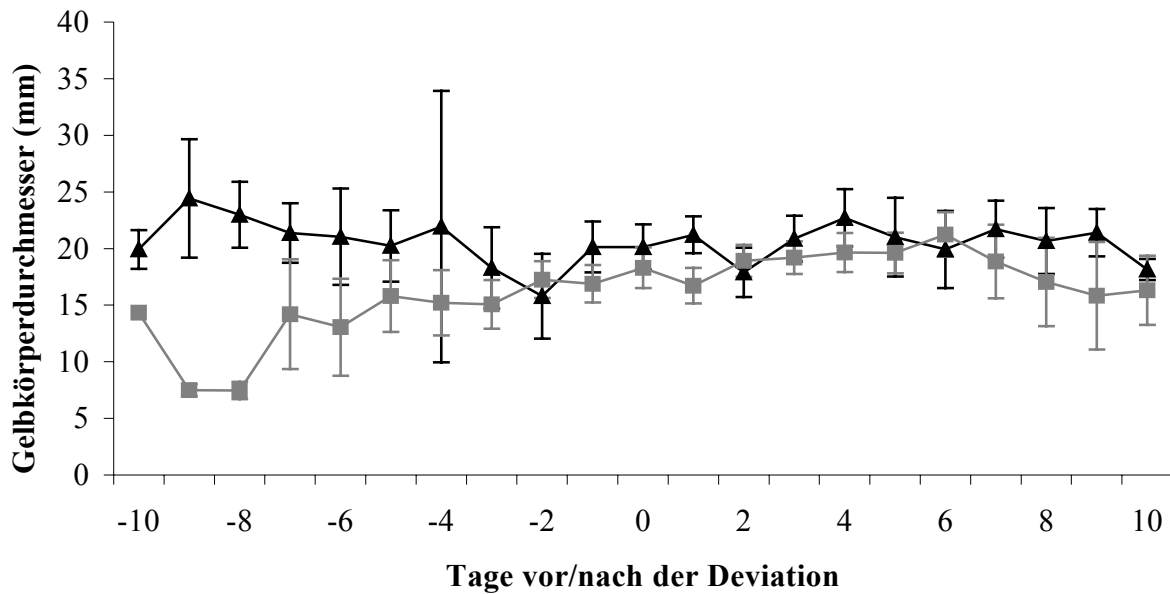


**Abb. 30:** Durchmesser der Gelbkörper C.l.<sub>max</sub> bei 21 kranken und 8 gesunden Kühen im Durchschnitt in der Deviationsphase (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).

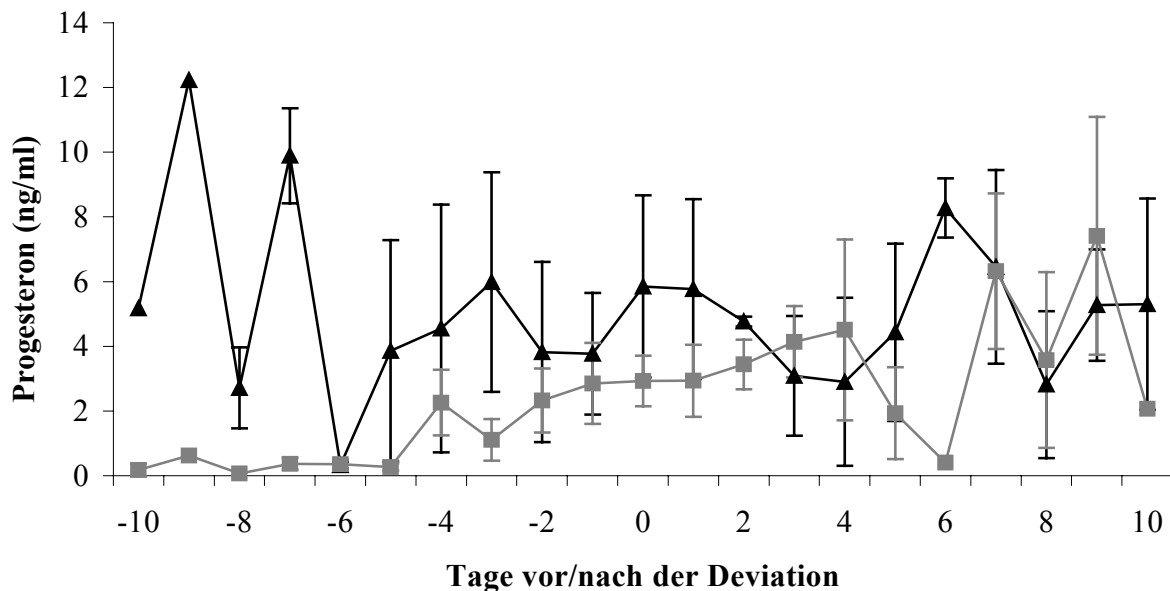
Bei den 21 kranken Kühen wurden mit durchschnittlich  $2,9 \pm 0,36$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) in der Deviationsphase niedrigere Progesteronkonzentrationen gemessen als bei den 8 gesunden Kühen mit  $4,9 \pm 0,59$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ; Abb. 31). In der zeitlichen Entwicklung der Gelbkörperdurchmesser und der Progesteronkonzentrationen in der Deviationsphase waren signifikante Unterschiede sichtbar ( $P \leq 0,05$ ), die sich darin äusserten, dass bei den 8 gesunden Kühen während fast der gesamten Deviationsphase im Durchschnitt grössere Gelbkörper beobachtet wurden als bei den 21 kranken Kühen (Abb. 32). Dies wurde vor allem 10 bis 4 Tage vor der Deviation deutlich. Ein ähnliches Bild ergab sich für die durchschnittlichen Progesteronkonzentrationen (Abb. 33). Die 8 gesunden Kühe hatten vor allem in den 10 Tagen vor der Deviation im Durchschnitt höhere Progesteronkonzentrationen als die 21 kranken Kühe.



**Abb. 31:** Durchschnittliche Plasmaprogesteronkonzentration bei 21 kranken und 8 gesunden Kühen in der Deviationsphase (\* Differenz krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).



**Abb. 32:** Zeitlicher Verlauf des Durchmessers des maximalen Gelbkörpers C.L. <sub>max</sub> im Durchschnitt bei 21 kranken ( ■ ) und 8 gesunden ( ▲ ) Kühen in der Deviationsphase. Tag 0 ist der Tag der Deviation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).



**Abb. 33:** Zeitlicher Verlauf der durchschnittlichen Plasmaprogesteronkonzentrationen bei 21 kranken ( ■ ) und 8 gesunden ( ▲ ) Kühen in der Deviationsphase. Tag 0 ist der Tag der Deviation. Die Verläufe sind signifikant unterschiedlich ( $P \leq 0,05$ ; dreifaktorielle Varianzanalyse).

### **6.3. Follikulogenese und Gelbkörperentwicklung bei den akut erkrankten, den chronisch erkrankten und den gesunden Kühen in der Einlieferungsphase**

Es waren 24 der 46 kranken Kühe akut erkrankt, d.h. der Beginn der Erkrankung lag anamnestisch weniger als 14 Tage zurück. Bei den übrigen 22 der 46 erkrankten Kühen bestand die Erkrankung seit mindestens 14 Tagen, es lag also per definitionem eine chronische Erkrankung vor. In der Einlieferungsphase, also in den ersten 10 Tagen nach Einlieferung der Kühe in die Klinik, unterschied sich die Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel zwischen den 24 akut erkrankten, den 22 chronisch erkrankten und den 9 gesunden Kühen ( $P \leq 0,05$ ; Tab. 10): die 9 gesunden Kühe hatten mit einer durchschnittlichen Anzahl von  $0,5 \pm 0,06$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) mehr 11-13 mm grosse Follikel als die 24 akut erkrankten Kühe mit  $0,3 \pm 0,04$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) und die 22 chronisch erkrankten Kühe mit  $0,3 \pm 0,05$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) Follikeln.

Signifikant unterschiedlich war zudem der durchschnittliche Durchmesser des Gelbkörpers C.l.<sub>max</sub> zwischen den gesunden, den akut und den chronisch erkrankten Kühen ( $P \leq 0,05$ ). Als C.l.<sub>max</sub> war der Gelbkörper definiert, der an einem Tag auf einem Ovar darstellbar war. War mehr als ein Gelbkörper sichtbar, wurde der grösste Gelbkörper für die Auswertung verwendet. In der Einlieferungsphase konnte bei den 9 gesunden Kühen, bei 21 der 24 akut erkrankten Kühen und bei 20 der 22 chronisch erkrankten Kühen ein C.l.<sub>max</sub> dargestellt werden. Bei 3 akut erkrankten und 2 chronisch erkrankten Kühen war in der Einlieferungsphase kein Gelbkörper sichtbar. Der Gelbkörper C.l.<sub>max</sub> war bei den 9 gesunden Kühen mit durchschnittlich  $19,7 \pm 0,81$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) am grössten, bei den 21 akut erkrankten Kühen betrug der Durchmesser des Gelbkörpers im Durchschnitt  $17,5 \pm 0,52$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ), und bei den 20 chronisch erkrankten Kühen war der Gelbkörper mit durchschnittlich  $15,4 \pm 0,80$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) am kleinsten.

**Tab. 10:** Durchschnittliche Anzahl 11-13 mm grosser Follikel und Durchmesser des Gelbkörpers (C.l.<sub>max</sub>) bei den akut erkrankten (n=24), den chronisch erkrankten (n=22) und den gesunden Kühen (n=9) in der Einlieferungsphase ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ).

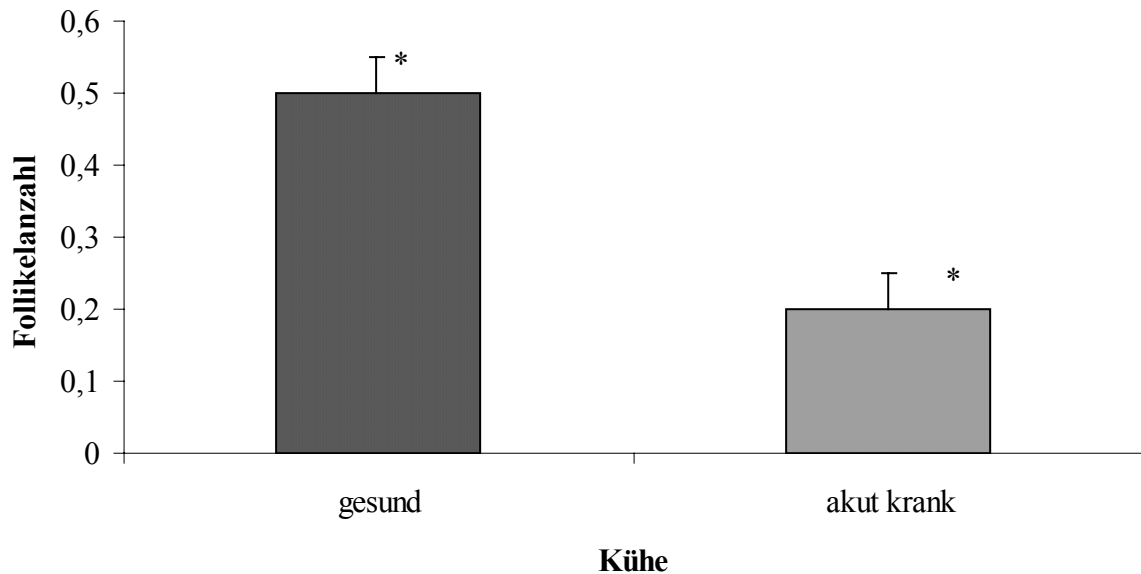
<b>Kühe</b>	<b>Follikel 11-13 mm (Anzahl)</b>	<b>C.l.<sub>max</sub> (mm)</b>
<b>akut erkrankt</b>	$0,3 \pm 0,04^a$	$17,5 \pm 0,52^{ce}$
<b>chronisch erkrankt</b>	$0,3 \pm 0,05^b$	$15,4 \pm 0,80^{de}$
<b>gesund</b>	$0,5 \pm 0,06^{ab}$	$19,7 \pm 0,81^{cd}$

a, b, c, d, e Werte mit gleichen Indizes unterscheiden sich statistisch signifikant ( $P \leq 0,05$ ).

#### **6.4. Follikulogenese und Gelbkörperentwicklung bei akut erkrankten, chronisch erkrankten und gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum**

Von den 10 der 46 Kühen, die im Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $15,7 \pm 3,46$  Tagen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) eine Ovulation hatten, waren 6 Kühe akut und 4 Kühe chronisch erkrankt. Eine akute Erkrankung lag definitionsgemäss dann vor, wenn am Tag der Einlieferung der Kuh in die Klinik der Beginn der Erkrankung weniger als 14 Tage zurücklag, eine chronische Erkrankung dann, wenn die Kuh 14 Tage oder länger erkrankt war. Die 6 akut erkrankten Kühe hatten im Vergleich zu den 9 gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum mit einer durchschnittlichen Anzahl von  $0,2 \pm 0,05$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) Follikeln weniger 11-13 mm grosse Follikel als die gesunden Kühe mit  $0,5 \pm 0,05$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ; Abb. 34). Definitionsgemäss dauerte der periovulatorischen Zeitraum von 10 Tagen vor bis 10 Tage nach der Ovulation. Zudem erreichte der grösste Follikel eines Ovarpaares der 6 akut erkrankten Kühe im periovulatorischen Zeitraum im Durchschnitt kleinere maximale Durchmesser von  $10,9 \pm 0,37$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) als der der 9 gesunden Kühe mit  $11,9 \pm 0,25$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ).





**Abb. 34:** Durchschnittliche Anzahl 11-13 mm grosser Follikel bei 6 akut erkrankten und 9 gesunden Kühen im periovulatorischen Zeitraum (\*Differenz akut krank zu gesund  $P \leq 0,05$ ; t-Test).

Ein Vergleich zwischen den 4 chronisch erkrankten und den 6 akut erkrankten Kühen sowie den 4 chronisch erkrankten und den 9 gesunden Kühen im definitionsgemäss über 21 Tage dauernden periovulatorischen Zeitraum war nicht möglich, da die 4 chronisch erkrankten Kühe über einen zu kurzen Untersuchungszeitraum von nur durchschnittlich  $7,7 \pm 1,25$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) untersucht werden konnten. Diese Untersuchungsdauer reichte für die statistische Auswertung des periovulatorischen Zeitraums nicht aus.

### 6.5. Follikulogenese bei kranken und gesunden Kühen eingeteilt nach der Lokalisation der Erkrankung

Die 46 kranken Kühe wurden anhand der Lokalisation ihrer Erkrankung in Gruppen eingeteilt. Bei 13 Kühen lagen Erkrankungen des Euters, bei 11 Kühen der Gliedmassen und bei 9 Kühen eine systemische Erkrankung vor. Drei Kühe litten unter gastrointestinalen Störungen und 4 unter einer respiratorischen Erkrankung. Fünf Kühe waren an einer Reticuloperitonitis traumatica erkrankt, und eine Kuh hatte ein Adenokarzinom in der Leber.

### 6.5.1. Kühe mit Erkrankungen des Euters

Die 13 Kühe mit einer Erkrankung des Euters hatten in der Einlieferungsphase, d.h. während den ersten 10 Tagen nach Einlieferung der Kühe in die Klinik, mit einer durchschnittlichen Anzahl von  $0,3 \pm 0,05$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) weniger 11-13 mm grosse Follikel als die 9 gesunden Kühe mit  $0,5 \pm 0,06$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ; Tab. 11). Die durchschnittliche Anzahl der 3-4 mm grossen Follikel betrug bei den 13 eutererkrankten Kühen  $2,1 \pm 0,23$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und war signifikant geringer als bei den gesunden Kühen mit  $2,9 \pm 0,26$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ). Kein signifikanter Unterschied bestand in der durchschnittlichen Anzahl an Follikeln der Kategorien „ $\geq 14$  mm“, „8-10 mm“ und „5-7 mm“, im durchschnittlichen Durchmesser des maximalen Follikels  $\text{Foll}_{\text{max}}$  und des maximalen Gelbkörpers  $\text{C.l.}_{\text{max}}$ , der durchschnittlichen Anzahl an Gelbkörpern und der Plasmaprogesteronkonzentration ( $P > 0,05$ ).

### 6.5.2. Kühe mit Erkrankungen der Gliedmassen

Bei 11 Kühen waren Erkrankungen der Gliedmassen diagnostiziert worden, die mit Lahmheiten einhergingen. Die lahmen Tiere hatten in der Einlieferungsphase mit einer durchschnittlichen Anzahl von  $0,3 \pm 0,05$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) Follikeln weniger Follikel der Kategorie 11-13 mm als die 9 gesunden Tiere mit  $0,5 \pm 0,06$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) Follikeln ( $P \leq 0,05$ ; Tab. 11). Kein signifikanter Unterschied bestand jedoch in der durchschnittlichen Anzahl an Follikeln der Kategorien „ $\geq 14$  mm“, „8-10 mm“, „5-7 mm“ und „3-4 mm“ ( $P > 0,05$ ). Signifikant geringer war die Anzahl der Gelbkörper mit durchschnittlich  $0,6 \pm 0,06$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) bei den 11 an Lahmheiten erkrankten Kühen im Vergleich zu der Anzahl bei den 9 gesunden Kühen mit  $0,9 \pm 0,07$  ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ). Die kleineren maximalen Gelbkörper der 11 lahmen Kühe mit einem Durchmesser von im Durchschnitt  $13,6 \pm 0,90$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) gegenüber denen der 9 gesunden Kühe von  $19,7 \pm 0,81$  mm ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ) produzierten eine geringere Menge Progesteron. Die Progesteronkonzentration betrug bei den 11 Kühen mit einer Lahmheit durchschnittlich  $1,6 \pm 0,32$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ) und bei den 9 gesunden Kühen  $3,8 \pm 0,56$  ng/ml ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ;  $P \leq 0,05$ ).

### 6.5.3. Kühe mit systemischen Erkrankungen

Bei den 9 Kühen mit einer systemischen Erkrankung bestand kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Follikel aller Kategorien sowie im Durchmesser des grössten Follikels  $\text{Foll}_{\text{max}}$  im Bezug zu den 9 gesunden Kühen (Tab. 11). Die 9 Kühe mit systemischen Erkrankungen hatten in der Einlieferungsphase kleinere Gelbkörper mit einem Durchmesser von

durchschnittlich  $14,3 \pm 0,88$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) als die 9 gesunden Kühe mit  $19,7 \pm 0,81$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ). Die Anzahl der Gelbkörper zwischen den 9 systemisch erkrankten und den 9 gesunden Kühen unterschied sich dagegen nicht signifikant ( $P > 0,05$ ). Die Progesteronkonzentration lag bei diesen 9 kranken Tieren mit durchschnittlich  $1,5 \pm 0,43$  ng/ml ( $\bar{x} \pm SF$ ) niedriger als bei den 9 gesunden Kühen, bei denen  $3,8 \pm 0,56$  ng/ml ( $\bar{x} \pm SF$ ) gemessen wurde ( $P \leq 0,05$ ).

#### **6.5.4. Kühe mit Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Die 3 Kühe mit Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts hatten in der Einlieferungsphase mit durchschnittlich  $0,3 \pm 0,13$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) Follikeln mehr Follikel  $\geq 14$  mm als die 9 gesunden Kühe mit  $0,1 \pm 0,04$  ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ; Tab 11). Dagegen war die durchschnittliche Anzahl der 8-10 mm grossen Follikel mit  $0,3 \pm 0,12$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 3 kranken Kühen gegenüber  $0,7 \pm 0,09$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 9 gesunden Kühen geringer ( $P \leq 0,05$ ). Ebenso verhielt es sich mit den 3-4 mm grossen Follikeln, deren Anzahl bei den 3 kranken Kühen mit durchschnittlich  $1,5 \pm 0,35$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) Follikeln niedriger war als bei den 9 gesunden Kühen mit  $2,9 \pm 0,26$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) Follikeln ( $P \leq 0,05$ ). In der durchschnittlichen Anzahl der 11-13 mm und der 5-7 mm grossen Follikel bestand zwischen den 3 gastrointestinal erkrankten Kühen und den 9 gesunden Kühen kein signifikanter Unterschied ( $P > 0,05$ ). Der grösste Follikel eines Ovarpaares an den einzelnen Tagen war bei den 3 kranken Kühen mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $13,3 \pm 0,88$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ) signifikant grösser als der der 9 gesunden Kühe mit  $11,7 \pm 0,28$  mm ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ). Kein signifikanter Unterschied bestand in der durchschnittlichen Anzahl an Gelbkörpern, im Durchmesser des grössten Gelbkörpers C.l.<sub>max</sub> und in der Plasmaprogesteronkonzentration.

#### **6.5.5. Kühe mit Erkrankungen des Respirationstrakts**

Die 4 Kühe mit Atemwegserkrankungen hatten in der Einlieferungsphase mit einer durchschnittlichen Anzahl von  $0,3 \pm 0,16$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) mehr Follikel  $\geq 14$  mm als die 9 gesunden Tiere mit  $0,1 \pm 0,04$  ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ; Tab. 11). Dagegen war die Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel bei den 4 kranken Kühen mit durchschnittlich  $0,2 \pm 0,10$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) geringer als bei den 9 gesunden Kühen, bei denen die Follikelanzahl  $0,5 \pm 0,06$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) betrug ( $P \leq 0,05$ ). Keine signifikanten Unterschiede bestanden in der Einlieferungsphase in der Anzahl der 8-10 mm, 5-7 mm und 3-4 mm grossen Follikel, dem Durchmesser des grössten Follikels Foll.<sub>max</sub> sowie des

grössten Gelbkörpers  $C.l._{max}$ , der durchschnittlichen Gelbkörperanzahl und der Progesteronkonzentration zwischen den 4 Kühen mit Atemwegserkrankungen und den 9 gesunden Kühen ( $P > 0,05$ ).

#### **6.5.6. Kühe mit einer Reticuloperitonitis traumatica**

Die 5 Kühe, die an einer traumatischen Reticuloperitonitis erkrankt waren, hatten in der Einlieferungsphase mit einer durchschnittlichen Anzahl von  $0,1 \pm 0,06$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) weniger 11-13 mm grosse Follikel als die 9 gesunden Kühe mit  $0,5 \pm 0,06$  ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ; Tab. 11). Die durchschnittliche Anzahl der 8-10 mm grossen Follikel war dagegen bei den 5 kranken Tieren mit  $1,2 \pm 0,16$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) höher als bei den 9 gesunden Tieren mit  $0,7 \pm 0,09$  ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ). Keine signifikanten Unterschiede bestanden bei der durchschnittlichen Anzahl der Follikel der Kategorien „ $\geq 14$  mm“, „5-7 mm“ und „3-4 mm“, sowie beim durchschnittlichen Durchmesser des grössten Follikels  $Foll._{max}$ . Während die Anzahl der Gelbkörper mit durchschnittlich  $0,5 \pm 0,10$  ( $\bar{x} \pm SF$ ) bei den 5 kranken Kühen geringer war als bei den 9 gesunden Kühen mit  $0,9 \pm 0,07$  ( $\bar{x} \pm SF$ ;  $P \leq 0,05$ ), bestand kein signifikanter Unterschied im durchschnittlichen Durchmesser des grössten Gelbkörpers  $C.l._{max}$  und der Plasmaprogesteronkonzentration zwischen den 5 an einer Reticuloperitonitis traumatica erkrankten und den 9 gesunden Kühen.

#### **6.5.7. Kuh mit Adenokarzinom**

Eine Kuh, bei der die Diagnose eines Adenokarzinoms in der Leber gestellt wurde, wurde in keine der oben genannten Krankheitsgruppen eingeteilt und daher in der statistischen Auswertung nach der Lokalisation der Erkrankung nicht mit einbezogen.

**Tab. 11:** Durchschnittliche Follikelanzahl in den Grössen Kategorien (Anzahl x-y mm), grösster Follikel (Foll.<sub>max</sub>), durchschnittliche Anzahl an Gelbkörpern (C.I.), grösster Gelbkörper (C.I.<sub>max</sub>) und durchschnittliche Progesteronkonzentration im Plasma (P<sub>4</sub>) bei kranken (n=45) und gesunden (n=9) Kühen ( $\bar{x} \pm \text{SF}$ ). Die 45 erkrankten Kühe sind nach der Lokalisation der Erkrankung in Gruppen aufgeteilt.

Parameter	Kontrolle	Euter	GM	GIT	RT	RPT	Systemisch
Anzahl ≥ 14 mm	<b>0,1 ± 0,04<sup>a,b</sup></b>	0,2 ± 0,05	0,2 ± 0,04	<b>0,3 ± 0,13<sup>a</sup></b>	<b>0,3 ± 0,16<sup>b</sup></b>	0,2 ± 0,07	0,1 ± 0,05
Anzahl 11-13mm	<b>0,5 ± 0,06<sup>c,d,e,f</sup></b>	<b>0,3 ± 0,05<sup>c</sup></b>	<b>0,3 ± 0,05<sup>d</sup></b>	0,4 ± 0,13	<b>0,2 ± 0,10<sup>e</sup></b>	<b>0,1 ± 0,06<sup>f</sup></b>	0,5 ± 0,08
Anzahl 8-10 mm	<b>0,7 ± 0,09<sup>g,h</sup></b>	0,8 ± 0,10	0,7 ± 0,08	<b>0,3 ± 0,12<sup>g</sup></b>	0,3 ± 0,14	<b>1,2 ± 0,16<sup>h</sup></b>	0,8 ± 0,09
Anzahl 5-7 mm	1,8 ± 0,19	1,4 ± 0,15	1,9 ± 0,19	1,0 ± 0,20	2,1 ± 0,58	1,6 ± 0,24	1,9 ± 0,27
Anzahl 3-4 mm	<b>2,9 ± 0,26<sup>i,j</sup></b>	<b>2,1 ± 0,23<sup>i</sup></b>	3,0 ± 0,27	<b>1,5 ± 0,35<sup>j</sup></b>	4,0 ± 0,72	2,3 ± 0,34	2,5 ± 0,34
Foll. <sub>max</sub> (mm)	<b>11,7 ± 0,28<sup>k</sup></b>	11,9 ± 0,37	11,4 ± 0,33	<b>13,3 ± 0,88<sup>k</sup></b>	12,2 ± 0,15	11,8 ± 0,76	11,9 ± 0,48
Anzahl C.I.s	<b>0,9 ± 0,07<sup>l,m</sup></b>	0,9 ± 0,06	<b>0,6 ± 0,05<sup>l</sup></b>	1,1 ± 0,12	0,9 ± 0,15	<b>0,5 ± 0,10<sup>m</sup></b>	0,8 ± 0,10
C.I. <sub>max</sub> (mm)	<b>19,7 ± 0,81<sup>n,o</sup></b>	19,6 ± 0,63	<b>13,6 ± 0,90<sup>n</sup></b>	19,7 ± 0,81	17,3 ± 1,84	18,7 ± 0,84	<b>14,3 ± 0,88<sup>o</sup></b>
P <sub>4</sub> (ng/ml)	<b>3,8 ± 0,56<sup>p,q</sup></b>	4,8 ± 0,68	<b>1,6 ± 0,32<sup>p</sup></b>	3,0 ± 0,54	7,4 ± 3,01	3,3 ± 0,86	<b>1,5 ± 0,43<sup>q</sup></b>

a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q Werte mit gleichen Indizes unterscheiden sich statistisch signifikant ( $P \leq 0,05$ ).

Zur besseren Übersicht sind die signifikanten Werte fett gedruckt.

(Euter = Eutererkrankungen, GM = Erkrankungen der Gliedmassen, GIT = gastrointestinale Erkrankungen, RT = Erkrankungen des Respirationstrakts, RPT = Reticuloperitonitis traumatica, Systemisch = systemische Erkrankungen).

## 7. DISKUSSION

Die sonographischen Untersuchungen zur Ovarfunktion bei kranken und gesunden Kühen sollten überprüfen, ob extragenitale Erkrankungen einen Einfluss auf den Ovarzyklus der Tiere haben. Epidemiologische Studien wiesen darauf hin, dass Erkrankungen wie Lahmheiten infolge von Sohlengeschwüren oder Läsionen der weissen Linie und Mastitiden einen Einfluss auf die Fertilität der Kühe haben (LUCEY et al. 1986, SCHRICK et al. 2001). Dies äusserte sich in verlängerten Zwischenkalbezeiten und einer verschlechterten Konzeptionsrate. Inwieweit Erkrankungen der Gliedmassen oder des Euters einen direkten Einfluss auf die Ovarfunktion mit Veränderungen in der Follikulogenese oder Gelbkörperentwicklung haben, wurde in diesen Studien nicht untersucht. Es ist jedoch zu vermuten, dass die verminderte Fruchtbarkeitsrate durch Veränderungen der Ovarfunktion hervorgerufen wird. In der vorliegenden Untersuchung war es daher von Interesse, den direkten Einfluss internistischer und chirurgischer Erkrankungen auf die Follikulogenese und Gelbkörperentwicklung zu verifizieren.

Als wichtiger Parameter für das Vorliegen von Veränderungen der Ovarfunktion bei den erkrankten Kühen galt die Anzahl von Ovulationen im Untersuchungszeitraum. Es ist davon auszugehen, dass die Zykluslänge in einem physiologisch ablaufenden Zyklus durchschnittlich 21 Tage beträgt (GRUNERT 1999 a). Detailliertere Angaben machten GINTHER et al. (1989 b) mit  $20,4 \pm 0,3$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) für die Dauer eines zweiwelligen und mit  $22,8 \pm 0,6$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) für die eines dreiwelligen Zyklus. Innerhalb dieses Zeitraums kommt es zu einer Ovulation. Dies liess sich bei den 9 gesunden Kühen bestätigen, bei denen eine Ovulation in durchschnittlich 23 Tagen auftrat. Ein Vergleich mit den kranken Kühen war nur schwer möglich, da die kranken Kühe nur über einen sehr kurzen Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $9,7 \pm 1,05$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) untersucht werden konnten. Es überrascht somit nicht, dass bei den 46 kranken Kühen nur bei 10 Kühen eine Ovulation auftrat, während 8 der 9 gesunden Kühe in einem Untersuchungszeitraum von durchschnittlich  $28,3 \pm 3,50$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) eine oder mehrere Ovulation hatten.

Besser zur Einschätzung geeignet erschien daher die Anzahl von Ovulationen bezogen auf die Gesamtheit der Untersuchungstage. Während bei den gesunden Kühen durchschnittlich eine Ovulation in 23 Tagen auftrat, hatten die kranken Kühen nur durchschnittlich eine Ovulation in 37 Untersuchungstagen. Es ist anzunehmen, dass die geringere Anzahl von Ovulationen bei den kranken Kühen mit der Erkrankung der Tiere in einem Zusammenhang steht. Ausdruck dessen ist die grosse Zahl von 16 kranken Kühen, bei denen eine Azyklie beobachtet wurde. Die

Azyklen äusserten sich darin, dass es trotz niedriger Progesteronkonzentrationen nicht zur Anbildung eines dominanten ovulatorischen Follikels kam. Physiologischerweise treten niedrige Progesteronkonzentrationen nur zum Zeitpunkt der Brunst auf (HANSEL et al. 1973, SCHAMS et al. 1977). Während des Diöstrus hingegen wird durch den Gelbkörper Progesteron produziert, so dass die Progesteronkonzentration ansteigt. Das Progesteron bewirkt eine Verringerung der Zahl der in der Zeiteinheit gemessenen Freisetzungsimpulse an Gonadotropinen (HOFFMANN 1999). Die Luteolyse und der daraus folgende Abfall der Progesteronkonzentration, wie es durchschnittlich um den 17. bis 18. Zyklustag geschieht (SCHAMS et al. 1977), führt zu einer vermehrten Sekretion von Gonadotropinen, v.a. von LH. Der dadurch mögliche sprunghafte Anstieg an LH ist einer der entscheidenden Mechanismen für die Ovulation.

Dieser physiologische Ablauf liess sich bei den 10 der 46 kranken und 8 der 9 gesunden Kühen nachvollziehen, die im Untersuchungszeitraum eine Ovulation hatten. Progesteron sank bei diesen Kühen durchschnittlich 3 Tage vor der Ovulation und stieg 7 bis 8 Tage später wieder an. Im Gegensatz dazu konnte bei den 16 kranken Kühen mit einer Azyklie trotz niedriger Progesteronwerte, die über durchschnittlich  $10,8 \pm 1,36$  Tage ( $\bar{x} \pm SF$ ) gemessen wurden, oder absinkender Progesteronkonzentrationen unter 2 ng/ml keine Entwicklung eines dominanten ovulatorischen Follikels beobachtet werden. Unter einer Azyklie wird allgemein das Sistieren der Ovarfunktion verstanden, was zu einem Ausbleiben der Brunstsymptome führt. Das Auftreten von Azyklen wird im Zusammenhang mit Subfertilität oder Infertilität bei Rindern beschrieben. Als mögliche Ursachen werden zum Beispiel ungünstige Fütterungs- und Haltungsbedingungen (GRUNERT 1999 b) sowie Stress (DOBSON et al. 2001) genannt. Eine Azyklie kann mit einer Persistenz des dominanten Follikels und der Entstehung von Zysten einhergehen, oder mit der Atresie präovulatorischer dominanter Follikel, ohne dass es zur Ovulation kommt. Bekannt ist, dass über einen langen Zeitraum niedrige Progesteronkonzentrationen, wie sie bei den 16 kranken Kühen beobachtet wurden, häufig in Zusammenhang mit Zysten anzutreffen sind. Je nach Art der Zyste werden hohe oder niedrige Progesteronkonzentrationen im Plasma gemessen. Während bei einer Follikel-Luteinzyste in der Regel hohe Plasmakonzentrationen an Progesteron vorhanden sind, gehen Follikel-Thekazysten oft mit niedrigen Progesteronkonzentrationen einher (HATLER et al. 2003). In der klassischen Definition wird dann von einer Zyste gesprochen, wenn ein dominanter Graafscher Follikel weder ovuliert noch atresiert, sondern über mehr als 10 Tage mit einem Durchmesser von über 2 mm persistiert (PETER 1997).

In der vorliegenden Untersuchung konnte bei 6 der 16 kranken Kühen mit einer Azyklie über einen Zeitraum von 8 bis 17 Tagen ein Follikel angesprochen werden, der in seinem Durchmesser weitgehend gleich gross blieb, aber nur auf durchschnittlich 13,6 mm heranwuchs. Nach der

klassischen Definition kann bei diesen Kühen daher noch nicht vom Auftreten einer Zyste gesprochen werden. Neuere Untersuchungen zeigten jedoch, dass auch schon kleinere persistierende Follikel als Zysten angesprochen werden sollten. HATLER et al. (2003) begründeten dies damit, dass dominante Follikel durchschnittlich mit einem Durchmesser von weniger als 20 mm ovulieren und somit auch ein kleinerer nicht ovulierender Follikel schon ein zystisches Geschehen darstellt. Ebenfalls in Diskussion ist die Dauer, über die eine Zyste bestehen bleibt. Untersuchungen zeigten, dass Zysten über sehr lange Zeit persistieren können, sie können sich aber auch von alleine zurückbilden und durch einen wachsenden Follikel, der ovuliert, oder durch eine erneute Zyste ersetzt werden (COOK et al. 1990, HAMILTON et al. 1995). Da das Bild einer Zyste also sehr variabel sein kann, ist nicht auszuschliessen, dass bei der Azyklie der 16 kranken Kühe ein zystisches Geschehen eine Rolle spielte. Dies war aber bei der kurzen Untersuchungsdauer von durchschnittlich 10 Tagen nicht abschliessend zu bestimmen.

Um die Unterschiede zwischen kranken und gesunden Kühen besser ansprechen zu können, erfolgte die Einteilung der Follikel in die Grössen Kategorien „3-4 mm“, „5-7 mm“, „8-11 mm“, „11-13 mm“ und „ $\geq 14$  mm“. Es zeigte sich, dass die 46 kranken Kühe in der Einlieferungsphase weniger 11-14 mm grosse Follikel hatten als die gesunden Kühe. Betroffen waren dabei vor allem die Kühe mit Eutererkrankungen, respiratorischen Erkrankungen, Retikuloperitonitiden oder Lahmheiten. Dies war zudem bei den 10 kranken Kühen, die eine Ovulation hatten, in der periovulatorischen Phase, also im Zeitraum 10 Tage vor bis 10 Tage nach der Ovulation, verglichen mit den 9 gesunden Kühen der Fall. Ausserdem wuchs der grösste Follikel eines Ovarpaares bei den 10 kranken Kühen im periovulatorischen Zeitraum auf geringere Durchmesser heran als bei den gesunden Kühen. Ursache für die geringere Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel und den kleineren maximalen Follikeldurchmesser könnten hormonelle Veränderungen sein, die durch die internistischen und chirurgischen Erkrankungen hervorgerufen wurden. Für die Entwicklung der Follikel spielen die Gonadotropine FSH und LH eine wichtige Rolle. Während FSH vor allem bei der Entstehung einer neuen Welle und dem Wachstum der Follikel bis zur Deviation entscheidend ist, kommt LH bei der Reifung der Follikel in einem späteren Zeitraum im Zyklus und bei der Ovulation eine grosse Bedeutung zu.

Unter dem Einfluss von FSH wachsen mit Beginn einer Welle 5 bis 10 Follikel heran (GINTHER et al. 2003). Ab dem Zeitpunkt der Deviation ist dann nur noch der dominante Follikel in der Lage, bei sinkenden FSH-Konzentrationen mit Wachstum zu reagieren, während die übrigen Follikel atresieren. Denkbar wäre, dass durch einen zu frühen Abfall der FSH-Konzentration oder ein Nichtansprechen der Follikel auf das FSH das Wachstum der Follikel und vor allem das des grössten dominanten Follikels bei den kranken Kühen gestört war. Als Folge



würde der dominante Follikel lediglich auf einen kleineren Durchmesser heranwachsen, was sich auch in einer verminderten Anzahl 11-13 mm grosser Follikel bemerkbar machen könnte. Auch eine verminderte LH-Ausschüttung könnte ähnliche Auswirkungen haben. Mit sinkenden FSH-Konzentrationen nach der Deviation gewinnt LH für die weitere Entwicklung des dominanten Follikels an Bedeutung. Einer der Mechanismen, dass der dominante Follikel nach der Deviation weiter wachsen kann, während die kleineren Follikel atresieren, beruht darauf, dass der Follikel durch eine Vermehrung der Anzahl an LH-Rezeptoren eine bessere Sensibilität gegenüber LH entwickelt. Im Gegensatz zu den subordinaten Follikeln kann er dadurch besser auf LH reagieren, so dass er zum präovulatorischen Follikel heranwächst und ovuliert (GINTHER et al. 1996). Eine verminderte LH-Freisetzung hingegen könnte das Wachstum des dominanten Follikels zu seinem präovulatorischen Durchmesser hemmen, so dass die geringere Anzahl an 11 bis 13 mm grossen Follikeln und kleinere Durchmesser des dominanten Follikels als Folge zu erklären wären.

Diese geringere Freisetzung von LH ist unter dem Einfluss von Stress vielfach beschrieben worden. Bekannt ist, dass Stress durch seine Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse eine verminderte Freisetzung von GnRH und LH und eine reduzierte Östradiolproduktion bewirkt (RIVIER und RIVEST 1991, DOBSON und SMITH 2000). Folge der zu geringen LH-Konzentration unter dem Einfluss von Stress kann ein reduziertes Wachstum des dominanten Follikels zu einem kleineren präovulatorischen Durchmesser und eine gestörte Ovulation sein. Als Folge kommt es zum Persistieren des dominanten Follikels (DOBSON et al. 2000). Es ist anzunehmen, dass die internistischen und chirurgischen Erkrankungen für die 46 kranken Kühe einen Stressor darstellten. Durch den Stress bedingte verminderte Konzentrationen an LH könnten nun einerseits eine geringere Anzahl 11-13 mm grosser Follikel und einen geringeren Follikeldurchmesser bewirken, da das Wachstum der Follikel durch den Mangel an LH vermindert stattfindet. Andererseits könnte sich auch der hohe Anteil von azyklischen Kühen mit einem persistierenden Follikel auf die verminderten LH-Konzentrationen zurückführen lassen, da durch eine ungenügende LH-Ausschüttung die Ovulation unterbleibt.

Da Stress neben der Wirkung an der Hypophyse und der dadurch verminderten LH-Ausschüttung auch direkt am Hypothalamus eine geringere GnRH-Freisetzung bewirkt, ist zu vermuten, dass zusätzlich die Ausschüttung von FSH durch Stress beeinflusst wird. Als Folge könnte es schon in der frühen Phase des Zyklus zu einer Hemmung des Follikelwachstums kommen. Untersuchungen von ROTH et al. (2000), die den Einfluss von Hitzestress auf die Follikulogenese beinhalteten, zeigten, dass bei Tieren, die Hitzestress ausgesetzt waren, Veränderungen in der Follikulogenese auftraten. Hitzestress infolge einer Erhöhung der Umwelttemperatur bewirkte

bei den Kühen einen Anstieg der Körperinnentemperatur. Bei diesen der Wärme ausgesetzten Kühen fiel gegenüber den Kühen, die in einer thermoneutralen Umgebung aufgestellt waren, eine Erhöhung der Anzahl mittelgrosser Follikel in der zweiten Follikelwelle und eine Steigerung der Anzahl über 10 mm grosser Follikel in den letzten Tagen des Zyklus auf. Auffallend war jedoch, dass dies mit einer Erhöhung der FSH-Konzentration einherging und nicht - wie bei Stress zu erwarten - mit einer Erniedrigung. Es wurde die Vermutung geäussert, dass die hormonellen Veränderungen zu einer verminderten Dominanz des dominanten Follikels bei hitzestressen Kühen führten. Als Folge der verminderten Dominanz wurde die Grössenentwicklung der kleineren Follikel nicht vollständig unterdrückt, so dass unter Hitzebelastung mehr kleine Follikel zu einer mittleren Grösse heranwachsen konnten als bei den Kühen, die keinem Hitzestress ausgesetzt waren (ROTH et al. 2000). Entgegen den Untersuchungen von ROTH et al. (2000) mit einer Erhöhung der Anzahl von über 10 mm grossen Follikeln bei den hitzestressen Kühen war in der vorliegenden Studie eine verminderte Anzahl 11-13 mm grosser Follikel bei den 46 Kühen mit internistischen und chirurgischen Erkrankungen zu sehen. Erklärbar könnte dieser Unterschied dadurch sein, dass es sich bei Hitzestress um einen akuten und gleich bleibenden Stressor handelte. Die definierte Hitzebelastung blieb in den Studien über den gesamten Untersuchungszeitraum erhalten und äusserte sich in einer Erhöhung der Körperinnentemperatur. In der vorliegenden Untersuchung dagegen war die Dauer, seit der die 46 Kühe unter der Erkrankung litten, mit 2 bis 44 Tagen sehr variabel. Zudem war bei keiner Kuh in der Eintrittsuntersuchung eine Erhöhung der Körperinnentemperatur gemessen worden.

Im Unterschied zu den Ergebnissen von ROTH et al. (2000) gehen DOBSON et al. (2000) allerdings davon aus, dass Stress keinen Einfluss auf FSH, sondern lediglich auf die Freisetzung von LH hat. Ihre Untersuchungen zeigten, dass es durch die Gabe von ACTH bei Färsen zwar zu einer Veränderung der LH-Ausschüttung kam, ein Einfluss auf die FSH-Konzentration jedoch nicht beobachtet werden konnte. Sie schlossen daraus, dass Stress offensichtlich erst in der späten Follikelentwicklung einen Einfluss ausübt und nicht zum Zeitpunkt der Entstehung der Welle.

Neben den Veränderungen in der Follikulogenese liessen sich auch Abweichungen in der Gelbkörperentwicklung zwischen den kranken und den gesunden Kühen beobachten. Auffallend war bei den 10 kranken Kühen, die eine Ovulation hatten, eine geringere Anzahl von Gelbkörpern im periovulatorischen Zeitraum als bei den 8 gesunden Kühen mit einer Ovulation. Deutlich wurde dies vor allem zwischen dem dritten und siebten Tag nach der Ovulation. Dies liess sich nicht durch den Zeitpunkt des Auftretens des neuen Gelbkörpers nach der Ovulation erklären, da der sich bildende Gelbkörper bei den kranken und den gesunden Kühen gleichermassen durch-

schnittlich zwischen dem zweiten und dem dritten Zyklustag erstmals sonographisch sichtbar wurde. Ein Unterschied zwischen den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen bestand jedoch im Zeitraum, über den sich der in Rückbildung befindliche Gelbkörper des vorhergehenden Zyklus über die Ovulation hinaus auf dem Ovar sonographisch darstellen liess. Dies war bei den kranken Kühen nur noch über durchschnittlich drei Tage, bei den gesunden Kühen dagegen über sechs Tage der Fall. Diverse Studien konnten zeigen, dass der sich nach der Ovulation bildende Gelbkörper in einem sich physiologisch abspielenden Zyklus über das gesamte interovulatorische Intervall und bis zu sieben Tage darüber hinaus im nächsten Zyklus sichtbar war, ohne dass die Länge des Auftretens des Gelbkörpers zu Veränderungen im Zyklus führte (PIERSON und GINTHER 1984, KÄHN und LEIDL 1986, KASTELIC et al. 1990 b). Daher ist davon auszugehen, dass die unterschiedliche Anzahl der Gelbkörper nach der Ovulation bei den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen in dieser Untersuchung ebenfalls keinen negativen Einfluss auf den Zyklus der kranken Kühe hatte.

Im periovulatorischen Zeitraum fiel auf, dass sich die Gelbkörper der 10 kranken und der 8 gesunden Kühe im Durchmesser durchschnittlich nicht unterschieden, bei den kranken Kühen aber niedrigere Progesteronkonzentrationen im Blut gemessen wurden. Dies könnte bei den kranken Kühen durch eine geringere Progesteronproduktion des Gelbkörpers oder durch eine verminderte Abgabe von Progesteron an die Blutzirkulation zustande gekommen sein und für eine gestörte Funktion des Gelbkörpers sprechen. Eine ähnliche Beobachtung machten HOWELL et al. (1994), gemäss deren Studie bei Kühen unter chronischer Hitzebelastung während des Sommers an den Tagen sechs bis 18 post ovulationem tiefere Progesteronwerte gemessen wurden als bei nicht gestressten Tieren. Da auch gemäss dieser Studie die Grösse des Gelbkörpers unverändert war, erklärten sie sich einen Abfall der Konzentration mit einer verminderten Sekretion von Progesteron durch die Gelbkörperzellen. Sie vermuteten als Ursache eine Veränderung der funktionellen Charakteristika der Gelbkörperzellen durch den Hitzestress. Bei den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen der vorliegenden Untersuchung, die mindestens eine Ovulation hatten, spricht allerdings die Dynamik der Gelbkörperentwicklung und der Progesteronkonzentration im Verlauf des Zyklus gegen eine gestörte Gelbkörperfunktion. Sowohl bei den 10 kranken wie auch den 8 gesunden Kühen wurden erstmals vier bis fünf Tage nach der Ovulation Progesteronkonzentrationen von 2 ng/ml oder mehr gemessen, und die Progesteronkonzentration sank zwei bis drei Tage vor der folgenden Ovulation. Dies geht konform mit Angaben von HANSEL et al. (1973), die einen Anstieg des Progesterons zwischen dem 4. und 12. Tag des Zyklus beschreiben. Es ist also davon auszugehen, dass die unterschiedlich hohen Progesteronkonzentrationen keinen Einfluss auf den Zyklus hatten.

Von Interesse war, ob die Kühe mit verschiedenen Erkrankungen unterschiedliche Veränderungen im Zyklus zeigten. Dies war vor allem bei den Kühen mit einer Lahmheit der Fall. Bestätigend zu den epidemiologischen Studien, in denen Kühe, die an einer Lahmheit litten, eine verminderte Fertilität mit verlängerten Zwischenkalbezeiten aufwiesen (LUCEY et al. 1986, COLLICK et al. 1989, HULTGREN et al. 2004), hatten 64% (7/11) der lahmen Kühe in der vorliegenden Untersuchung eine Azyklie. Deutlich wurde dies in der Interpretation der Zyklusverläufe der einzelnen Kühe sowie in der statistischen Auswertung der 11 lahmen gegenüber den 9 gesunden Kühen in der Einlieferungsphase, also den ersten 10 Untersuchungstagen. Die 11 Kühe mit Lahmheiten hatten in der Einlieferungsphase eine geringere Anzahl an Gelbkörpern, der Gelbkörper wies einen kleineren Durchmesser auf und es wurden niedrigere durchschnittliche Progesteronkonzentrationen gemessen als bei den 9 gesunden Kühen. Zudem hatten die 11 lahmen Kühe eine geringere Anzahl 11-13 mm grosser Follikel als die 9 gesunden Kühe. Diese Ergebnisse lassen annehmen, dass Lahmheiten offensichtlich einen direkten Einfluss auf die Ovarfunktion haben. Es lässt sich somit vermuten, dass die herabgesetzte Fruchtbarkeit, die in den epidemiologischen Studien bei dem Vergleich gesunder mit lahmer Kühe beschrieben wurde (LUCEY et al. 1986, COLLICK et al. 1989, HERNANDEZ et al. 2001), durch einen direkten Einfluss der Erkrankung auf die Ovaraktivität hervorgerufen wurde. In den epidemiologischen Untersuchungen war das mittlere Intervall vom Abkalben bis zur Konzeption bei den lahmen Kühen mit durchschnittlich  $100 \pm 38$  Tagen ( $\bar{x} \pm s$ ) 14 Tage länger war als bei den gesunden Kühen mit  $86 \pm 31$  Tagen ( $\bar{x} \pm s$ ). Der Anteil der Kühe, die bei der ersten Besamung trächtig wurden, war bei den lahmen Tieren mit 45,9% niedriger als in der Gruppe der gesunden Kühe mit 56,3% (COLLICK et al. 1989). Zudem lag der Prozentsatz der an einer Lahmheit erkrankten Kühe, bei denen manuell eine Trächtigkeit festgestellt werden konnte, mit 84% unter dem der gesunden Kühen mit 95%.

In der vorliegenden Untersuchung wurde deutlich, dass bei allen 46 kranken Kühen gegenüber den 9 gesunden Kühen, weitgehend unabhängig von der Lokalisation der Erkrankung, Veränderungen in der Anbildung der Follikel sichtbar waren, die vor allem die 11-13 mm grossen Follikel und den Durchmesser des grössten Follikels betrafen. Zudem bestanden bei einem hohen Anteil von 16 der 46 kranken Kühe Hinweise auf eine Azyklie. Es ist somit anzunehmen, dass die Erkrankung einen Einfluss auf die Follikel- und Gelbkörperentwicklung hatte. Allerdings ist nicht auszuschliessen, dass ein gewisser Anteil der Kühe, die unter der Erkrankung eine Azyklie aufwiesen, diese auch gezeigt hätten, wenn sie nicht krank geworden wären. Auch bei klinisch gesunden Kühen kommen nicht selten Azyklen oder zystische Veränderungen auf den Ovarien vor. Bei 5,6% bis 18,8% der Milchkühe und vor allem auch bei klinisch gesunden Kühen wur-

den Zysten diagnostiziert (GARVERICK 1997). Andererseits ist bekannt, dass die Inzidenz von Ovarzysten bei Milchkühen mit Lahmheiten erhöht ist. MELENDEZ et al. (2003) beschreiben bei 65 lahmen Kühen innerhalb der ersten 30 Tage post partum eine höhere Inzidenz an Ovarzysten von 25% gegenüber der Inzidenz bei 130 nicht lahmen Kontrolltieren von 11%. Zudem muss mit einbezogen werden, dass die Kühe in der vorliegenden Studie unabhängig von der Art der Erkrankung mit der Einlieferung in die Klinik Stress unterworfen waren, der ebenfalls einen Einfluss auf den Ovarzyklus genommen haben könnte (RIVIER und RIVEST 1991, DOBSON et al. 2001).

Es zeigte sich, dass die Kühe, die im Untersuchungszeitraum eine Ovulation hatten, am besten beurteilt werden konnten. Allerdings betraf dies lediglich 10 kranke und 8 gesunde Kühe. Aber auch bei diesen Kühen konnten Parameter wie die Wellenanzahl pro Zyklus aufgrund einer zu kurzen Untersuchungsdauer und als Folge einer zu kleinen Tierzahl nur schlecht verglichen werden. Ebenso war es schwierig, eine Aussage über die Zykluslänge zu machen. Die Zykluslänge war insgesamt bei den 4 beurteilbaren Kühen, die einen zweiwelligen Zyklus hatten, mit durchschnittlich 22,5 Tagen länger als es GINTHER et al. (1989 b) in einer Studie, die sie an 15 Färsen durchführten, beschreiben. GINTHER et al. (1989 b) beobachteten bei diesen Tieren eine Zyklusdauer von  $20,4 \pm 0,3$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) in zweiwelligen Zyklen und eine von  $22,8 \pm 0,6$  Tagen ( $\bar{x} \pm SF$ ) in dreiwelligen Zyklen.

Als dagegen gut vergleichbar zwischen den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen, die eine Ovulation hatten, erwiesen sich die Durchmesser der dominanten Follikel zum Zeitpunkt der Ovulation und der Deviation. Sowohl der dominante Follikel zum Zeitpunkt der Ovulation wie auch der Diöstrusfollikel in seiner grössten Ausdehnung hatten bei den kranken und den gesunden Kühen einen Durchmesser von 15 bis 16 mm im Durchschnitt. In der Literatur finden sich die gleichen Angaben zum Durchmesser des dominanten Follikels zum Zeitpunkt der Ovulation mit durchschnittlich 15 bis 16 mm (KÄHN und LEIDL 1986, GINTHER et al. 1989 b). Auch eine recht grosse Bandbreite des präovulatorischen Follikels von 10 bis 23 mm, wie sie in der vorliegenden Untersuchung zu beobachten war, wurde beschrieben. In Untersuchungen von KÄHN (1989 a) war der Durchmesser des präovulatorischen Follikels kurz vor der Ovulation mit 10 bis 20 mm sehr variabel. Zudem konnten bei den 10 kranken und den 8 gesunden Kühen, bei denen eine Ovulation stattgefunden hatte, keine Unterschiede in den Durchmessern der dominanten und zweitgrössten Follikel zum Zeitpunkt der Deviation gefunden werden. Daher muss bei diesen 10 kranken Kühen von einem physiologischen Zyklusverlauf und einer ungestörten Fertilität ausgegangen werden. Inwieweit jedoch die Veränderungen in der Follikulogenese, die auch bei den 10 kranken Kühen mit einer Ovulation vor allem die Anzahl der 11-

13 mm grossen Follikel betrafen, in Bezug auf die Fertilität der Kühe eine Rolle spielten, ist anhand der vorliegenden Untersuchung nicht zu beurteilen. Es ist eher anzunehmen, dass die Erkrankung bei den 22 Kühen, bei denen ein physiologischer Zyklus angenommen werden konnte, zwar zu Abweichungen in der Follikelentwicklung gegenüber den gesunden Kühen führte, dies aber keinen direkten Einfluss auf die Fertilität hatte.

Abschliessend lässt sich sagen, dass mit Hilfe der sonographischen Verlaufskontrolle und der Bestimmung der Progesteronkonzentrationen eine gute kontinuierliche Kontrolle der Ovarfunktion bei den kranken und den gesunden Tieren möglich war. Allerdings liessen sich die Zyklen der Kühe, in denen keine Ovulation stattfand, nur schwer miteinander vergleichen, da aufgrund der häufig nur kurzen Untersuchungsdauer keine sichere Aussage über den Zyklusstand gemacht werden konnte. Für die Gesamtpopulation der 46 untersuchten kranken Kühe stellte sich bei der Auswertung die Einlieferungsphase als der repräsentativste Zeitraum dar, in der ein guter Vergleich der 46 kranken mit den 9 gesunden Kühen möglich war. Auffallend war, dass sowohl in der Gesamtpopulation der 46 kranken Kühe wie auch im periovulatorischen Zeitraum bei den 10 kranken Kühen, bei denen eine Ovulation beobachtet werden konnte, im Vergleich mit den 9 gesunden Kühen ähnliche Veränderungen bezüglich der Follikel- und Gelbkörperentwicklung auftraten und vor allem die Anzahl der 11-13 mm grossen Follikel betrafen. Es ist daher anzunehmen, dass die Erkrankung bei allen Kühen einen Einfluss auf die Entwicklung der Follikel und Gelbkörper nahm. Ein direkter Einfluss der Erkrankung auf die Fertilität kann aber nur bei den 16 kranken Kühen, die eine Azyklie hatten, angenommen werden. Dagegen ist vor allem bei den 22 kranken Kühen, bei denen der Zyklus als physiologisch angesprochen werden konnte, davon auszugehen, dass die Veränderungen in der Follikelanzahl und der Grösse der Follikel gegenüber den gesunden Kühen keinen Einfluss auf die Fertilität hatten.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

- ADAMS, G. P. (1999): Comparative patterns of follicle development and selection in ruminants. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 54, 17-32.
- AUSTIN, E. J., M. MIHM, A. C. EVANS, P. G. KNIGHT, J. L. H. IRELAND and J. F. ROCHE (2001): Alterations in intrafollicular regulatory factors and apoptosis during selection of follicles in the first follicular wave of the bovine estrous cycle. *Biol. Reprod.* 64, 839-848.
- BADINGA, L., W. W. THATCHER, T. DIAZ, M. DROST and D. WOLFENSON (1993): Effect of environmental heat stress on follicular development and steroidogenesis in lactating Holstein cows. *Theriogenology* 39, 797-810.
- BERGFELT, D. R., J. P. KASTELIC and O. J. GINTHER (1991): Continued periodic emergence of follicular waves in nonbred progesteron-treated heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 24, 193-204.
- CHOUDARY, J. B., H. T. GIER and G. B. MARION (1968): Cyclic changes in bovine vesicular follicles. *J. Anim. Sci.* 27, 468-471.
- COLE, W. J., K. S. MADSEN, R. L. HINTZ and R. J. COLLIER (1991): Effect of recombinantly-derived bovine somatotropin on reproductive performance of dairy cattle. *Theriogenology* 36, 573-595.
- COLLICK, D. W., W. R. WARD and H. DOBSON (1989): Associations between types of lameness and fertility. *Vet. Rec.* 125, 103-106.
- COOK, D. L., C. A. SMITH, J. R. PARFET, R. S. YOUNGQUIST, E. M. BROWN and H. A. GARVERICK (1990): Fate and turnover rate of ovarian follicular cysts in dairy cattle. *J. Reprod. Fertil.* 90, 37-46.
- DOBSON, H., A. Y. RIBADU, K. M. NOBLE, J. E. TEBBLE and W. R. WARD (2000): Ultrasonography and hormone profiles of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced persistent ovarian follicles (cysts) in cattle. *J. Reprod. Fertil.* 120, 405-410.
- DOBSON, H. and R. F. SMITH (2000): What is stress, and how does it affect reproduction? *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 743-752.
- DOBSON, H., J. E. TEBBLE, R. F. SMITH and W. R. WARD (2001): Is stress really all that important? *Theriogenology* 55, 65-73.
- DONALDSON, L. E. and W. HANSEL (1968): Cystic corpora lutea and normal and cystic graafian follicles in the cow. *Aust. Vet. J.* 44, 304-308.

- DRIANCOURT, M. A. (2001): Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction. *Theriogenology* 55, 1211-1239.
- EDMONDSON, A. J., R. A. FISSORE, R. L. PASHEN and R. H. BONDURANT (1986): The use of ultrasonography for the study of the bovine reproductive tract, 1. Normal and pathological ovarian structures. *Anim. Reprod. Sci.* 12, 157-165.
- EVANS, A. C. (2003): Characteristics of ovarian follicle development in domestic animals. *Reprod. Domest. Anim.* 38, 240-246.
- GARBARINO, E. J., J. A. HERNANDEZ, J. K. SHEARER, C. A. RISCO and W. W. THATCHER (2004): Effect of lameness on ovarian activity in postpartum Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 87, 4123-4131.
- GARVERICK, H. A. (1997): Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80, 995-1004.
- GILBERT, R. O., W. T. K. BOSU and A. T. PETER (1989): The effect of escherichia coli endotoxin on luteal function in Holstein heifers. *Theriogenology* 33, 645-651.
- GINTHER, O. J. (1998): Ultrasonic imaging and animal reproduction: cattle. 1<sup>th</sup> edition. Equiservices Publishing, Wisconsin.
- GINTHER, O. J. (2000): Selection of the dominant follicle in cattle and horses. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 61-79.
- GINTHER, O. J., M. A. BEG, F. X. DONADEU and D. R. BERGFELT (2003): Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Anim. Reprod. Sci.* 78, 239-257.
- GINTHER, O. J., D. R. BERGFELT, M. A. BEG and K. KOT (2001): Follicle selection in cattle: relationships among growth rate, diameter ranking, and capacity for dominance. *Biol. Reprod.* 65, 345-350.
- GINTHER, O. J., D. R. BERGFELT, L. J. KULICK and K. KOT (1999): Selection of the dominant follicle in cattle: establishment of follicle deviation in less than 8 hours through depression of FSH concentrations. *Theriogenology* 52, 1079-1093.
- GINTHER, O. J., D. R. BERGFELT, L. J. KULICK and K. KOT (2000): Selection of the dominant follicle in cattle: role of two-way functional coupling between follicle-stimulating hormone and the follicles. *Biol. Reprod.* 62, 920-927.
- GINTHER, O. J., J. P. KASTELIC and L. KNOPF (1989 a): Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim. Reprod. Sci.* 20, 187-200.
- GINTHER, O. J., L. KNOPF and J. P. KASTELIC (1989 b): Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *J. Reprod. Fertil.* 87, 223-230.



- GINTHER, O. J., K. KOT, L. J. KULICK and M. C. WILTBANK (1997): Emergence and deviation during development of follicular waves in cattle. *J. Reprod. Fertil.* 48, 75-87.
- GINTHER, O. J., M. C. WILTBANK, P. M. FRICKE, J. R. GIBBONS and K. KOT (1996): Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol. Reprod.* 55, 1187-1194.
- GLISTER, C., N. P. GROOME and P. G. KNIGHT (2006): Bovine follicle development is associated with divergent changes in activin-A, inhibin-A and follistatin and the relative abundance of different follistatin isoforms in follicular fluid. *J. Endocrinol.* 188, 215-225.
- GRIMARD, B., P. HUMBLLOT, A. A. PONTER, J. P. MIALOT, D. SAUVANT and M. THIBIER (1995): Influence of postpartum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. *J. Reprod. Fertil.* 104, 173-179.
- GRUNERT, E. (1999 a): Sexualzyklus. In: *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*, 3. Auflage. Hrsg. E. Grunert, A. de Kruif. Parey Buch Verlag, Berlin, 3-12.
- GRUNERT, E. (1999 b): Zyklus- und Brunststörungen. In: *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*, 3. Auflage. Hrsg. E. Grunert, A. de Kruif. Parey Buch Verlag, Berlin, 147-157.
- HAMILTON, S. A., H. A. GARVERICK, D. H. KEISLER, Z. Z. XU, K. LOOS, R. S. YOUNGQUIST and B. E. SALFEN (1995): Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol. Reprod.* 53, 890-898.
- HANSEL, H., P. W. CONCANNON and J. H. LUKASZEWSKA (1973): Corpora lutea of the large domestic animals. *Biol. Reprod.* 8, 222-245.
- HATLER, T. B., S. H. HAYES, L. F. LARANJA DA FONSECA and W. J. SILVIA (2003): Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.* 69, 218-223.
- HERNANDEZ, J., J. K. SHEARER and D. W. WEBB (2001): Effect of lameness on the calving-to-conception interval in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218, 1611-1614.
- HOFFMANN, B. (1999): Regulation der Fortpflanzung. In: *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*, 3. Auflage. Hrsg. E. Grunert, A. de Kruif. Parey Buch Verlag, Berlin, 13-28.
- HOWELL, J. L., J. W. FUQUAY and A. E. SMITH (1994): Corpus luteum growth and function in lactating Holstein cows during spring and summer. *J. Dairy Sci.* 77, 735-739.
- HULTGREN, J., T. MANSKE and C. BERGSTEN (2004): Associations of sole ulcer at claw trimming with reproductive performance, udder health, milk yield, and culling in Swedish dairy cattle. *Prev. Vet. Med.* 62, 233-251.

- KÄHN, W. (1986): Vorkommen und Wachstumsdynamik von Gelbkörpern mit Hohlraum während des Ovarialzyklus bei Rindern und deren Hormonprofile. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 93, 475-480.
- KÄHN, W. (1989 a): Die Entwicklung von Follikeln beim Rind; Veränderungen ihrer Anzahl und Grösse während des Ovarialzyklus. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 102, 44-49.
- KÄHN, W. (1989 b): Gelbkörper mit und ohne Hohlraum bei Rindern. Ihr Vorkommen und ihre Entwicklung im Zyklus und während der Frühgravidität. Tierärztl. Prax. Suppl. 4, 1-6.
- KÄHN, W. und W. LEIDL (1986): Die Anwendung der Echographie zur Diagnose der Ovarfunktion beim Rind. Tierärztl. Umschau 41, 3-12.
- KASTELIC, J. P., D. R. BERGFELT and O. J. GINTHER (1990 a): Relationship between ultrasonic assessment of the corpus luteum and plasma progesterone concentration in heifers. Theriogenology 33, 1269-1278.
- KASTELIC, J. P., R. A. PIERSON and O. J. GINTHER (1990 b): Ultrasonic morphology of corpora lutea and central luteal cavities during the estrous cycle and early pregnancy in heifers. Theriogenology 34, 487-498.
- KLAUKE, M. and B. HOFFMANN (1992): Progesterone and estrogen receptors in the myometrium of the cow during the estrous cycle and pregnancy and of the sheep at the time of parturition. Anim. Reprod. Sci. 29, 195-203.
- KNOPF, L., J. P. KASTELIC, E. SCHALLENBERGER and O. J. GINTHER (1989): Ovarian follicular dynamics in heifers: test of two-wave hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles. Domest. Anim. Endocrinol. 6, 111-119.
- KULIK, L.J., D. R. Bergfelt, K. KOT and O. J. GINTHER (2001): Follicle selection in cattle: follicle deviation and codominance within sequential waves. Biol. Reprod. 65, 839-846.
- LUCEY, S., G. J. ROWLANDS and A. M. RUSSELL (1986): The association between lameness and fertility in dairy cows. Vet. Rec. 118, 628-631.
- LUCY, M. C., J. D. SAVIO, L. BADINGA, R. L. DE LA SOTA and W. W. THATCHER (1992): Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. J. Anim. Sci. 70, 3615-3626.
- LUCY, M. C., C. R. STAPLES, F. M. MICHEL and W. W. THATCHER (1991 a): Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows. J. Dairy Sci. 74, 473-482.
- LUCY, M. C., C. R. STAPLES, F. M. MICHEL, W. W. THATCHER and D. J. BOLT (1991 b): Effect of feeding calcium soaps to early postpartum dairy cows on plasma prostaglandin F2 alpha, luteinizing hormone, and follicular growth. J. Dairy Sci. 74, 483-489.

- MANSFELD, R., A. DE KRUIF, M. HOEDEMAEKER und W. HEUWIESER (1999): Fruchtbarkeitsüberwachung auf Herdenbasis. In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, 3. Auflage. Hrsg. E. Grunert, A. de Kruif. Parey Buch Verlag, Berlin, 337-350.
- MELLENDEZ, P., J. BARTOLOME, L. F. ARCHBALD and A. DONOVAN (2003): The association between lameness, ovarian cysts and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology* 59, 927-937.
- MIHM, M., M. A. CROWE, P. G. KNIGHT and E. J. AUSTIN (2002): Follicle wave growth in cattle. *Reprod. Domest. Anim.* 37, 191-200.
- MOORE, D. A., J. S. CULLOR, R. H. BONDURANT and W. M. SISCHO (1991): Preliminary field evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy cattle. *Theriogenology* 36, 257-265.
- PEEL, C. J. and D. E. BAUMAN (1987): Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.* 70, 474-486.
- PETER, A. T. (1997): Infertility due to abnormalities of the ovaries. In: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. R. Youngquist (ed), WB Saunders, Philadelphia, 349-354.
- PETER, A. T., W. T. BOSU and R. J. DEDECKER (1989): Suppression of preovulatory luteinizing hormone surges in heifers after intrauterine infusions of *Escherichia coli* endotoxin. *Am. J. Vet. Res.* 50, 368-373.
- PIERSON, R. A. and O. J. GINTHER (1984): Ultrasonography of the bovine ovary. *Theriogenology* 21, 495-504.
- PIERSON, R. A. and O. J. GINTHER (1987 a): Reliability of diagnostic ultrasonography for identification and measurement of follicles and detecting the corpus luteum in heifers. *Theriogenology* 28, 929-936.
- PIERSON, R. A. and O. J. GINTHER (1987 b): Ultrasonographic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 190, 995-1001.
- PIERSON, R. A. and O. J. GINTHER (1988): Ultrasonic imaging of the ovaries and uterus in cattle. *Theriogenology* 29, 21-37.
- PIETERSE, M. C. (1989): Ultrasonic characteristics of physiological structures on bovine ovaries. In: *Diagnostic Ultrasound and Animal Reproduction*. Kluwer Medical Publisher, Dordrecht.
- PIETERSE, M. C., M. A. TAVERNE, T. A. KRUIP and A. H. WILLEMSE (1990): Detection of corpora lutea and follicles in cows: a comparison of transvaginal ultrasonography and rectal palpation. *Vet. Rec.* 126, 552-554.

- PINEDA, M. H. (2003): Female Reproductive System. In: McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction, 5th edition. M. H. Pineda, M. P. Dooley (eds), Iowa, 283-340.
- RAJAKOSKI, E. (1960): The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical, and left-right variations. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 34 (Suppl 52), 1-68.
- RIVIER, C. and S. RIVEST (1991): Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. *Biol. Reprod.* 45, 523-532.
- ROTH, Z., R. MEIDAN, R. BRAW-TAL and D. WOLFENSON (2000): Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows. *J. Reprod. Fertil.* 120, 83-90.
- SANTOS, J. E., R. L. CERRI, M. A. BALLOU, G. E. HIGGINBOTHAM and J. H. KIRK (2004): Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 80, 31-45.
- SAVIO, J. D., L. KEENAN, M. P. BOLAND and J. F. ROCHE (1988): Pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle of heifers. *J. Reprod. Fertil.* 83, 663-671.
- SCHAMS, D., E. SCHALLENBERGER, B. HOFFMANN and H. KARG (1977): The oestrous cycle of the cow: hormonal parameters and time relationships concerning oestrus, ovulation, and electrical resistance of the vaginal mucus. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 86, 180-192.
- SCHNORR, B. und M. KRESSIN (2001): Progenese, Vorentwicklung. In: *Embryologie der Haustiere*, 4. Auflage. Enke Verlag, Stuttgart, 3-43.
- SCHRICK, F. N., M. E. HOCKETT, A. M. SAXTON, M. J. LEWIS, H. H. DOWLEN and S. P. OLIVER (2001): Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *J. Dairy Sci.* 84, 1407-1412.
- SEUFERT, R., M. SCHAFFRATH, F. FISCHL, K. POLLOW (2005): Inhibine und Aktivine – Hormonelle Faktoren mit grosser Bedeutung für die Frauenklinik. *J. Fertil. Reprod.* 15 (3), 12-15.
- SIROIS, J. and J. E. FORTUNE (1988): Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol. Reprod.* 39, 308-317.
- STÖBER, M. (1990): Kennzeichen, Anamnese, Grundregeln der Untersuchungstechnik, Allgemeine Untersuchung. In: Gustav Rosenberger, *Die Klinische Untersuchung des Rindes*, 3. Auflage. Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber, Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg, 75-141.

- WILSON, S. J., C. J. KIRBY, A. T. KOENIGSFELD, D. H. KEISLER and M. C. LUCY (1998 a): Effects of controlled heat stress on ovarian function of dairy cattle. 2. Heifers. J. Dairy Sci. 81, 2132-2138.
- WILSON, S. J., R. S. MARION, J. N. SPAIN, D. E. SPIERS, D. H. KEISLER and M. C. LUCY (1998 b): Effects of controlled heat stress on ovarian function of dairy cattle. 1. Lactating cows. J. Dairy Sci. 81, 2124-2131.
- WOLFENSON, D., Z. ROTH and R. MEIDAN (2000): Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. Anim. Reprod. Sci. 60-61, 535-547.
- WOLFENSON, D., W. W. THATCHER, L. BADINGA, J. D. SAVIO, R. MEIDAN, B. J. LEW, R. BRAW-TAL and A. BERMAN (1995): Effect of heat stress on follicular development during the estrous cycle in lactating dairy cattle. Biol. Reprod. 52, 1106-1113.
- WOLFENSON, D., W. W. THATCHER, M. DROST, D. CATON, D. B. FORSTER and M. M. LEBLANC (1985): Characteristics of Prostaglandin F measurements in the ovarian circulation during the oestrus cycle and early pregnancy in the cow. J. Reprod. Fertil. 75 (2): 491-499.

## **9. DANKSAGUNG**

An dieser Stelle möchte ich allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, ganz herzlich danken, insbesondere

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Kähn für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. Felix Ehrensperger für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Dr. Ulrich Bleul für die Korrektur des Manuskripts und die Beantwortung von vielen Fragen.

Herrn Prof. Dr. Michael Hässig für die wertvolle Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Frau Dr. Kathrin Hollenstein-Urscheler, Frau Simone Spirig und Herrn Konrad Sacher für die Hilfe bei den sonographischen Untersuchungen.

Frau Dr. Diana Wehbrink und Frau Susanne Peterson für die Korrekturen des Manuskripts.

Frau Dr. Isabel Imboden für die Korrektur der englischen Zusammenfassung.

Allen Tierpflegerinnen und Tierpflegern des Departements für Nutztiere für die tatkräftige Unterstützung bei der Blutprobenentnahme.

Meinen Eltern und Geschwistern für die bereitwillige Korrektur der verschiedenen Fassungen, die Unterstützung in Computerfragen und die gute Zusprache.